

Die Problematik
der Vorsorgemöglichkeiten beim
ENDOMETRIUMKARZINOM

Eigene Untersuchungen
an der
I. UNIVERSITÄTS-FRAUEN-KLINIK
München in den Jahren 1973-1979,
sowie vergleichende Literaturstudien.
1973-1979

Andrea Boeltzig

Disbui. München

1988



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554816_0062

Aus der I. Frauenklinik der Universität München
Vorstand Prof. Dr.med. Dr.h.c. J. Zander

Die Problematik der Vorsorgemöglichkeiten beim

E N D O M E T R I U M K A R Z I N O M

Eigene Untersuchungen an der I. UNIVERSITÄTS-FRAUEN-
KLINIK München in den Jahren 1973 - 1979,
sowie vergleichende Literaturstudien.

1973 - 1979

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Andrea Boeltzig

aus
München

Jahr
1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:.....Prof. Dr.med. Dr.h.c. J. Zander

Mitberichterstatter:.....Prof. Dr.med. W. Penning

Dekan:.....Prof. Dr.med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung:.....21.01.1988

In Dankbarkeit widme ich diese Arbeit meinem Vater und meiner Mutter.

Andrea Boeltzig

München, im Januar 1988

Inhalt

A.) Einleitung

Zur Epidemiologie des Carcinoma corporis
uteri

B.) Material und Methode

- 1.) Eigene Untersuchungen
- 2.) Literaturstudium und vergleichende Darstellung der einzelnen Methoden.

C.) Ergebnisse

1.) Eigene Ergebnisse

- 1.1.) Gesamtverteilung aller Abstriche
- 1.2.) Altersverteilung
- 1.3.) Entdeckungsrate
- 1.4.) Histologisches Grading

2.) Ergebnisse aus der Literatur und Gegenüberstellung der verschiedenen Methoden und Untersuchungstechniken zur Frühdiagnostik des Endometriumkarzinoms.

2.1.) Der konventionelle gynäkologische Abstrich

2.2.) Die Aspirationszytologie

- 2.2.1.) Endozervikale Aspiration
- 2.2.2.) Endouterine Aspiration
- 2.2.3.) ICECS
- 2.2.4.) PISTOLET

2.3.) Bürstenzytologie und Schwammbiopsie

2.4.) Spülmethoden

2.4.1.) Direkte Ausspülung mit positivem
Druck

2.4.2.) Ausspülen mit negativem Druck
(JET-WASH)

2.5.) Abschabetechniken

2.5.1.) PREVICAL

2.5.2.) MI-MARK-HELIX

2.5.3.) EXPLORET-FATOL

2.5.4.) ENDOSCANN

2.5.5.) ABRADUL

2.5.6.) HISTOZYT

2.5.7.) Abdruckzytologie mit dem IUD

2.6.) Andere Methoden

2.6.1.) DNS-Durchflußzytrophotometrie

2.6.2.) PROGESTERONE-CHALLENGE Test

2.6.3.) Untersuchung des Peritoneal
Dialysates

2.6.4.) Lactat Dehydrogenase Bestim-
mung

2.7.) Abschließender tabellarischer Überblick
über die wichtigsten publizierten Unter-
suchungsverfahren

D.) Diskussion

E.) Zusammenfassung

F.) Literaturverzeichnis

A. Einleitung

Dem Karzinom des Corpus uteri kommt gegenwärtig unter den Genitalkarzinomen der Frau eine wachsende Bedeutung zu. Nicht nur in der Relation zum Zervixkarzinom, sondern auch absolut, zeichnete sich in den letzten Jahrzehnten eine deutliche Häufigkeitszunahme ab.

Bestand 1930 nach MESTWERDT (43) noch ein Verhältnis von Kollum- zu Korpuskarzinom von 14:1, so veränderte es sich bereits bis 1973 auf 1,3:1.

Auch nach Angaben von KAISER und SCHULZ (29) lassen weltweite Statistiken, u.a. gestützt auf WHO-Reporte, eine eindeutige Zunahme der Inzidenz erkennen.

(Tabelle 1)

Hierbei sind die angegebenen Daten aus den USA unter Beachtung der großzügigen Indikationsstellung zur Hysterektomie zu sehen, denn damit scheidet ein relevanter Anteil der Patientinnen bereits vor Erreichen des Manifestationsalters für das Korpuskarzinom aus und kann somit statistisch nicht erfaßt werden. In Japan wird sogar ein Anstieg auf fast das Doppelte zwischen 1949 und 1972 beobachtet (41). MASUBUCHI (40) begründete diese Zunahme mit der Veränderung der Eßgewohnheiten in Japan vom japanischen zum europäischen Stil. Nach HELD (29) macht die Zunahme in europäischen Kliniken in den letzten Jahrzehnten etwa das 2-3fache aus.

Tabelle 1

Zunahme der Frequenz des Endometriumkarzinoms in den letzten Jahrzehnten pro 100.000 Frauen (7).

Rauramo (Finnland)	1978	1961	8,9	1974	10,0
Rosol et al. (CSSR)	1976	1961 - 1963	11,4	1971/72	17,8
Devesa und Silverman (USA)	1978	1950	20,5	1973	22,4
WHO (Canada)	1964(a), 1974(b)	1961 - 1962	10,4	1971	17,0
WHO (Hamburg)	1964(a), 1974(b)	1962	20,7	1971	23,7
WHO (Neuseeland)	1964(a), 1974(b)	1962	11,0	1969/71	12,5
WHO (Norwegen)	1964(a), 1974(b)	1970 - 1971	13,1	1970/71	14,6
WHO (Schweden)	1964(a), 1974(b)	1961	20,1	1970/71	22,0
WHO (Ungarn)	1964(a), 1974(b)	1963	12,4	1971	15,0

(a) World Statist Rep. (1964) 17:689
 (b) World Statist Rep. (1974) 27:393

Bei der Frage nach der Ätiologie des Korpuskarzinoms werden in der Literatur eine Reihe von Faktoren genannt, die wohl unbestritten mit seiner Entstehung in Zusammenhang gebracht werden können.

Den wichtigsten ätiologischen Punkt stellt dabei das Alter dar. Das Endometriumkarzinom gilt als der Krebs der älteren Frau (46).

Nach SCHMIDT-MATTHIESEN (65) tritt das Korpuskarzinom vornehmlich jenseits des 5. Dezenniums auf, der Gipfel des Vorkommens liegt bei 55-65 Jahren. Da der Altersindex jedoch vom 70. Lebensjahr an wieder einen Rückgang aufweist, müssen auch andere Faktoren zur Entstehung beitragen.

Dazu werden unter anderem die konstitutionell bedingten Risikofaktoren genannt. Entscheidend wirkt sich dabei die Symptomentrias Adipositas, Hypertonie und Diabetes mellitus aus. Insbesondere die Adipositas, ein in allen Statistiken einheitlich angegebenes Merkmal, bringt laut KAISER und SCHULZ (29) ein um den Faktor 2.4 erhöhtes Erkrankungsrisiko mit sich.

Weitere Bedeutung kommt den endokrinen Faktoren zu. Hierbei zählen ovarielle Störungen wie Anovulation und Corpus luteum-Insuffizienz, das PCO-Syndrom, hormonelle Dysregulationen mit früher Menarche oder später Menopause, sowie Ehelosigkeit zu den Risikofaktoren. Schwangerschaft dagegen scheint einen protektiven Einfluß auf das Endometrium zu besitzen, denn das



Auftreten von Korpuskarzinomen bei Nulliparae ist gegenüber den Multiparae deutlich erhöht.

Auch werden endometriale Veränderungen, die durch langfristige Einwirkung exogen zugeführter Östrogene ausgelöst werden, häufig mit diesem Karzinom assoziiert angegeben. Exogene Östrogene stimulieren das Wachstum des ansonsten inaktiven Endometriums bei postmenopausalen Frauen. Das legt die Vermutung nahe, daß aus einem "hyperplastischen" Endometrium gut differenzierte Karzinome entstehen können. Zu einem kleinen Prozentsatz spielen auch gehäuft auftretende Thekomatosen und hormonaktive Ovarialtumoren bei der Entstehung des Korpuskarzinoms eine Rolle (29).

Ein weiterer Punkt, der neben den bisher aufgezählten konstitutionellen und endokrinen Faktoren von Bedeutung zu sein scheint, sind die regionalen Unterschiede.

So wurde nach MICHALICA (46) in den afrikanischen Ländern, in Asien und Südamerika bisher das Endometriumkarzinom seltener registriert als in Europa oder den USA. Bei Negerinnen tritt es nicht nur seltener, sondern auch später auf, als bei vergleichbaren weißhäutigen Frauen, so daß es möglich ist, daß viele Afrikanerinnen das Manifestationsalter gar nicht erreichen.

Detaillierte statistische Angaben über das Endometriumkarzinom zeigen auch Unterschiede in der Frequenz zwischen Japan und Deutschland auf. Nach KAISER

(29) kamen in München Frauen mit einem Endometriumkarzinom 7 mal so häufig zur Behandlung als in Japan. Doch nimmt in den letzten Jahren auch dort die Zahl des Endometriumkarzinoms deutlich zu.

MASUBUCHI (40) berichtet über einen signifikanten Anstieg in Tokio. Er begründet, wie oben bereits beschrieben, diese vermehrte Zunahme mit Veränderung der Eßgewohnheiten vom japanischen zum europäischen Stil. Damit kämen auch Umwelteinflüssen eine gewisse Bedeutung zu, unter besonderer Berücksichtigung der westlichen Ernährungsart mit ihrem hohen tierischen Eiweiß- und Fettgehalt als möglicher karzinogener Noxe.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß das Auftreten des Endometriumkarzinoms weltweit einen Trend zur Zunahme zeigt, der nicht allein mit der längeren Lebenserwartung in den Industrienationen erklärt werden kann.

Neben Alter und individuell konstitutionellen Faktoren sind vermutlich endokrine Faktoren und Umwelteinflüsse an der Entstehung beteiligt.

Aufgrund der Inzidenzzunahme in den letzten Jahrzehnten, sind wiederholt Anstrengungen unternommen worden, Suchmethoden zur Früherfassung dieses Karzinoms zu entwickeln.

Anders als bei der Zervix, wo Krebsfrüherkennung und Vorsorgeuntersuchung mit großem Erfolg durchgeführt

werden können und weniger Probleme bieten, steht man beim Endometrium vor der Schwierigkeit einer einfachen, für die Patientin nicht belastenden und routinemäßig durchführbaren endouterinen Materialgewinnung.

In der vorliegenden Arbeit soll nun zum Einen versucht werden, anhand eigener Untersuchungen des zytologischen Materials von Patientinnen mit histologisch gesichertem Endometriumkarzinom der Jahrgänge 1973 - 1979 aus der I. UFK-München, die diagnostische Relevanz des einfachen zytologischen Abstriches aufzuzeigen. Daneben soll aber auch durch Sichtung und Wertung der Literatur die Problematik der verschiedenen anderen, in den letzten Jahren international entwickelten Vorsorgemöglichkeiten zur Korpuskarzinom-Früherkennung vergleichend nebeneinander dargestellt und kritisch gewertet werden.

B. Material und Methode

1.) Eigene Untersuchungen

Das Untersuchungsmaterial entstammt dem Patientengut von Ambulanz und Stationen der I. UFK-München. Der Auswertung standen insgesamt 640 histologisch gesicherte Karzinome des Endometrium aus den Jahrgängen 1973 - 1979 zur Verfügung.

Um sämtliche, in diesem Zeitraum aufgetretenen Endometriumkarzinome zu erfassen, wurden zunächst alle histologischen Befundblätter dieser Jahrgänge durchgesehen.

Für jede Patientin mit histologisch gesichertem Endometrium-Karzinom wurde dann eine Karteikarte angelegt und anschließend, zur Vervollständigung der benötigten Daten, die dazugehörigen Krankenjournalen herausgesucht.

Folgende Angaben wurden auf den Karteikarten erfaßt:

a.) Anamnestische Daten und klinisches Bild:

- Name und Geburtsdatum der Patientin
- Tag der ambulanten oder stationären Aufnahme in die I. UFK-München.
- klinischer Befund und Symptomatik
- falls auswärts vordiagnostiziert, die dabei gestellte Verdachtsdiagnose.

b.) Zytologie:

Soweit vorhanden, sämtliche zytologischen Befunde, die vor der histologischen Diagnosestellung

erfolgten, sowie alle danach erstellten zytologischen Befunde in der Reihenfolge ihrer Entnahme.

c.) Histologie:

Datum, Entnahmeart, Diagnose

d.) Therapeutische Maßnahmen

Bei einem Großteil der Patientinnen mit Endometriumkarzinom wurde die entsprechende histologische Diagnose bereits auswärts gestellt, sie kamen zu therapeutischen Maßnahmen in die I. UFK. Hier lagen keine relevanten zytologischen Ergebnisse vor.

2.) Literaturstudium und vergleichende Darstellung der einzelnen Methoden zur Früherkennung des Endometriumkarzinoms.

Zur Untersuchung der diversen international entwickelten Methoden, wurde die einschlägige Literatur der letzten Jahrzehnte studiert.

Die Beschreibung der Instrumente sowie der damit erzielten Ergebnisse erfolgte in der Reihenfolge der zeitlichen Entwicklung. Nach der detaillierten Darstellung des jeweiligen Gerätes, wurden verschiedene Studienergebnisse dazu dargelegt. Besondere Beachtung fanden dabei die Bedingungen, unter denen die Untersuchungsreihen durchgeführt wurden.

Es wurde verstärkt auf folgende Kriterien geachtet: Screening, Alter der Patienten, Akzeptanz, Durch-

führbarkeit, Untersuchung in Narkose, Wirtschaftlichkeit und natürlich Trefferquote.

C. Ergebnisse

1.) Eigene Ergebnisse

1.1.) Gesamtverteilung der Abstriche

Die Gesamtzahl der histologisch verifizierten Endometriumkarzinome der I. UFK in den Jahren 1973 - 1979 beträgt 640. (1973:117, 1974:86, 1975:95, 1976:73, 1977:91, 1978:73, 1979:105).

1.2.) Altersverteilung

Das Endometriumkarzinom ist in erster Linie ein Karzinom der älteren Frau (65). Das zeigt auch die Altersverteilungskurve aus der I. UFK-München der Jahrgänge 1973 - 1979 (Tab. 2).

Das Durchschnittsalter betrug 65,1 Jahre. Die jüngste Patientin war 32 Jahre, die älteste Patientin 90 Jahre alt. 93 % der Patientinnen mit Endometriumkarzinom lagen in der Altersgruppe zwischen 50 und 90 Jahren.

Nach dem 60. Lebensjahr traten 71 % und nach dem 70. Lebensjahr noch 37 % der Karzinome auf. (Tabelle 3)

1.3.) Entdeckungsrate

Bei der Suche nach den zytologischen Befunden, die vor der histologischen Diagnosestellung erbracht wurden, kam als Ergebnis eine überraschend geringe Anzahl heraus.

Tabelle 2

Altersverteilung des Endometrium-Karzinoms der
Jahrgänge 1973 - 1979 der 1.UFK - München.

Anzahl:

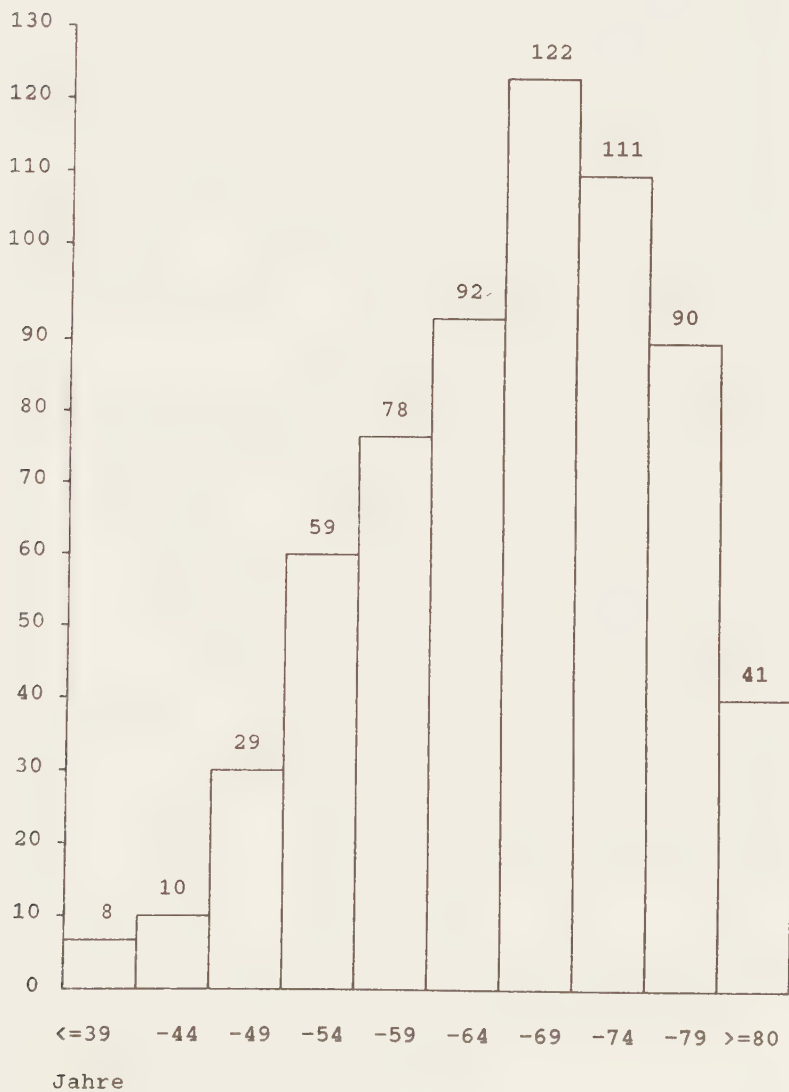


Tabelle 3

Prozentuale Altersverteilung des Endometriumkarzinoms
der Jahrgänge 1973 - 1979 der 1.UFK - München.

Alter	Anzahl d. Patienten	Anteil in %
- 39	8	1,2
40 - 44	10	1,5
45 - 49	29	4,5
50 - 54	59	9,2
55 - 59	78	12,1
60 - 64	92	14,3
65 - 69	122	19,0
70 - 74	111	17,3
75 - 79	90	14,0
80 -	41	6,4

93 %

71 %

37 %

Durchschnittsalter: 65,14 Jahre

Jüngste Patientin: 32 Jahre alt

Älteste Patientin: 90 Jahre alt

Bei 640 Patientinnen mit gesichertem Endometriumkarzinom konnten insgesamt 207 zytologische Abstriche gefunden werden. Davon waren jedoch nur 120 relevant, d.h. sie wurden kurz oder unmittelbar vor der histologischen Diagnosesicherung angefertigt, die übrigen Abstriche entstanden danach.

Prozentual ausgedrückt stellt sich die Situation folgendermaßen dar: (Tabelle 4)

Bei 640 Patientinnen mit histologisch verifiziertem Endometrium-Karzinom fanden sich insgesamt 32,2 % (= 207) zytologische Abstriche.

Davon wiederum waren 57,9 % (= 120) relevant, der übrige Anteil diente Kontrolluntersuchungen, die in regelmäßigen Abständen nach den therapeutischen Maßnahmen erfolgten.

Insgesamt, d.h. bei allen 640 Karzinom-Patientinnen konnten also nur 18,75 % (= 120) für unsere Fragestellung verwertbare Abstriche gefunden werden.

Diese Abstriche wurden nach ihrer Wertigkeit eingeteilt in negativ (PAP I u. II), zweifelhaft (PAP III) und positiv (PAP IVa, IV, u. V).

Tabelle 4

Durchschnitt des relevanten Anteils der zytologischen
Befunde an der Gesamtzahl der Abstriche

Jahr	zytologische Abstriche gesamt	relevanter Anteil (d.h. vor Dia- gnosestellung)	%
1973	36	25	69,4
1974	12	6	50,0
1975	22	11	50,0
1976	19	7	36,8
1977	37	19	51,3
1978	35	22	62,9
1979	46	30	65,2
Gesamt	207	120	57,9

Es fanden sich dabei 22 positive, 29 zweifel-
hafte und 69 negative Fälle (Tab. 5).

Tabelle 5: Treffsicherheit des konventionellen Zervix-Abstriches beim Endometrium-Karzinom.
(I. UFK - München 1973 - 1979)

Jahr	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	Summe
Endometrium-Karzinom insgesamt:	117	86	95	73	91	73	105	640
vorhandene zytologische Abstriche insgesamt:	36	12	22	19	37	35	46	207
relevante zytologische Abstriche insgesamt:	25	6	11	7	19	22	30	120
PAP I und II	14	3	6	4	17	15	10	69
PAP III	3	3	3	3	2	4	11	29
PAP IV und V	8	0	2	0	0	3	9	22

58,2 % der Gesamtzahl der vorhandenen zytologischen Befunde wurde nach der Therapie erstellt

Zusammenfassend kann also festgestellt werden, daß der konventionelle Portio-Endozervixabstrich bei 120 histologisch gesicherten Endometriumkarzinomen nur in 18,3 % (= 22) der Fälle ein positives (PAP IV u. V) und in 24,1 % der Fälle ein zweifelhaftes (PAP III) Ergebnis erbrachte.

In 57,5 % (= 69) der Fälle war das Ergebnis eindeutig negativ (PAP I oder II).

Die Trefferquote für diese Methode zur Aufdeckung des Endometriumkarzinoms lag hier bei 42,5 %, wobei als Treffer sowohl die als positiv wie auch die als zweifelhaft befundenen Präparate gewertet wurden. Die Zuverlässigkeit dieser Methode ist somit als niedrig einzuschätzen.

Dabei ist noch zu beachten, daß es sich bei der Aufdeckung der hier untersuchten Fälle, nicht um ein Screening-Verfahren handelte. Die Patientinnen kamen entweder alle mit klinischen Symptomen ins Krankenhaus oder waren bereits auswärts vordiagnostiziert worden.

1.4.1 Histologisches Grading

Retrospektiv wurden die zytologischen Befunde mit dem histologischen Differenzierungsgrad,

der in fast allen Fällen den histologischen Befundblättern entnommen werden konnte, verglichen. (Tabelle 6)

Tabelle 6

Korrelation zwischen histologischem Grading und zytologischem Befund beim Endometriumkarzinom.

	G1 hoch- diff.	G2 mittel- diff.	G3 un- diff.	Summe
	n %	n %	n %	n %
PAP I u. II	41 64,0	9 42,9	11 47,8	61 56,5
PAP III	14 21,8	7 33,3	7 30,4	28 25,9
PAP IV u. V	9 14,0	5 23,8	5 21,7	19 17,6
Summe	64 59,3	21 19,4	23 21,3	108 100,0

n = Anzahl

% = Prozentanteil an der histologischen Gruppe G1 -G3

In 12 Fällen lag keine genaue Angabe über das Grading vor. Die übrigen 108 zytologischen Befunde wurden den bekannten histologischen Differenzierungsgraden G1 - G3 zugeordnet. Dabei zeigte sich, daß histologisch hochdifferenzierte Karzinome (G1) mit 59,3 % (= 64)

der Fälle den größten Anteil an der Gesamtzahl ausmachten.

Histologisch mitteldifferenzierte Karzinome (G2) machten mit 19,4 % (= 21) der Fälle den kleinsten Anteil aus und die undifferenzierten Karzinome (G3) lagen mit 21,3 % (= 23) der Fälle dazwischen. Die Karzinome der Gruppe G1 waren dabei mit 64 % (= 41) der Fälle wesentlich häufiger mit einem negativen zytologischen Befund korreliert, als Karzinome der Gruppe G2 mit 42,9 % (= 9) der Fälle. Auch hier lagen die Karzinome der Gruppe G3 mit 47,8 % (= 11) der Fälle wieder dazwischen. Das bedeutet, daß Zellen aus undifferenzierten und mitteldifferenzierten Karzinomen häufiger als positiv oder zumindest zweifelhaft eingestuft und damit einer Früherfassung eher zugänglich gemacht werden.

Es zeigt sich, daß mit dem konventionellen Portio-Endozervix-Abstrich nicht nur die Entdeckungsrate sehr niedrig ist, sondern auch die hochdifferenzierten Karzinome, die den größeren Anteil an den Endometriumkarzinomen ausmachen, häufiger dieser Suchmethode entgehen.

2.) Ergebnisse aus der Literatur

Das Problem der Früherkennung des Zervixkarzinoms scheint weitgehend gelöst.

Hier liefert der Portioabstrich unbestreitbar gute Ergebnisse.

Anders dagegen die Problematik beim Endometriumkarzinom.

Schrieben TRAUT und PAPANICOLAOU (58) in einer 1941 erschienenen Veröffentlichung dem Vaginalabstrich bei der Entdeckung des Endometriumkarzinoms noch einen hohen Stellenwert zu, so zeigten doch eine Vielzahl von statistischen Angaben aus der späteren Literatur, daß die Trefferquote zu gering ist.

Die zytomorphologische Diagnostik von Veränderungen der Endometriumzellen aus Vaginal- und Zervixabstrich ist deswegen so schwierig, weil die Zellen bei ihrer Passage durch den Zervikalkanal verändert werden und ihr Erhaltungszustand oft kein aussagekräftiges Bild mehr zuläßt (74).

Um die Entdeckungsrate zu erhöhen, bestand die Notwendigkeit, Methoden zu entwickeln, die es ermöglichen, Zellen unbeschadet endouterin zu gewinnen, um sie dann, nach entsprechender Vorbereitung, der zytologischen Diagnostik zuführen zu können.

Daher wurden in den letzten 30 Jahren unterschiedlichste Methoden zur Materialentnahme aus dem Cavum uteri entwickelt, die hier beschrieben und deren Er-

gebnisse nebeneinander verglichen werden sollen.

(Tabelle 7 und 8)

Tabelle 7

Zusammenstellung der verschiedenen Methoden zur
Früherkennung des Endometriumkarzinoms

vaginale Zytologie	Der konventionelle gynäkologische Abstrich
Aspiration	a.) Aspirationszytologie b.) ICECS c.) Pistolet
Bürsten u. ä.	a.) Bürstentechnik, Nylonbürste b.) Schwammbiopsie
Spülmetho- den	a.) direkte Ausspülung mit positivem Druck b.) Jet Wash (negativer Druck)
Abschabe- techniken	a.) Prevical b.) Mi-Mark Helix c.) Exploret Fatol d.) Endoscann e.) Abradul f.) Hystozyt g.) IUD-Abdruckzytologie
Andere Methoden	a.) Progesterone challenge test b.) DNS-Durchlaufzytophotometrie c.) Lactat Dehydrogenase d.) Erkennung aus dem Peritoneal- dialysat

Tabelle 8

Die wichtigsten Techniken zur endouterinen Zellentnahme, in der Reihenfolge ihrer Veröffentlichung (32)

1941	Papanicolaou, Traut	Materialentnahme aus dem hinteren Scheidengewölbe
1957	Boschann, N.H.	Nylon Bürstchen
1957	Milan, Markley	Rotierende Kunststoff- spirale
1973	Haller, Kubli, et al.	VABRA - Aspirator
1975	Wyss et al.	PISTOLET
1976	Inglis, Wern	Vakutage
1978	Ortner et al.	JET - WASH GRAVLEE
1978	Hutton et al.	ISAACS CELL SAMPLER
1980	Cohen, Tauber, Feichtner	PREVICAL
1982	Clocuh, Y. P. A. Peters-Welte u.a.	Exploret Fatol

Um die Ergebnisse der einzelnen Autoren bei den verschiedenen Methoden sinnvoll einander gegenüberzustellen, werden neben der Trefferquote auch andere Gesichtspunkte berücksichtigt. Dazu gehört u.a. als wesentlicher Punkt die Frage, inwieweit sich das jeweilige Verfahren als Screening-Methode eignet und wie weit die Diagnosen histologisch bestätigt, bzw. nur die zytologisch positiven Befunde histologisch kontrolliert wurden.

Danach sollen die Unterschiede bei der Anwendbarkeit aufgezeigt werden. Besondere Beachtung finden dabei Akzeptanz und Schmerzhaftigkeit, Umständlichkeit bzw. Praktikabilität, soweit von den Autoren erwähnt auch Gefährlichkeit (Perforation, Verschleppung von Zellen durch Spülflüssigkeit), Zellausbeute und letztlich auch der Preis.

2.1.) Der konventionelle gynäkologische Abstrich

(Siehe Tabelle 9 im Anhang)

Einleitend sei die von PAPANICOLAOU und TRAUT (58) 1941 beschriebene Methode der Materialentnahme aus dem hinteren Scheidengewölbe erwähnt. Dabei wurde eine Glaspipette mit Gummiballon verwendet, mittels der Zellmaterial, ohne Sicht, aus der Vagina entnommen werden konnte.

Die aus der Literatur errechnete Trefferquote liegt im Durchschnitt bei 62 %, wobei hier als

Treffer lediglich die als positiv befundeten Präparate gewertet wurden (66).

Inzwischen wurde diese Abstrichmethode, auch bei der Vorsorge des Zervix-Karzinoms, zugunsten des direkten Portio-Endozervixabstriches verlassen. Doch auch beim konventionellen Portioendozervixabstrich werden nur wenige Endometriumzellen, die sich zufällig im Vaginalsmear befinden, angetroffen. Häufig fehlen sie ganz.

Die technische Handhabung der Methode ist einfach und allgemein bekannt und sei nur der Vollständigkeit halber hier kurz erwähnt.

Nach Einstellen der Portio mittels Spekulum wird ein Watteträger in den Zervikalkanal eingeführt und dort gedreht. Anschließend wird mit einem 2. Watteträger von der Portiooberfläche unter leichtem Druck abgestrichen.

Da bei Frauen nach der Menopause das Risiko der Entstehung eines Endometriumkarzinoms deutlich erhöht ist, empfehlen manche Autoren durch den sogenannten Dreistufenabstrich (VCE = vaginal-ektozervikalendozervikal) noch zusätzlich im unteren Fornix-Bereich abzustreichen, um so die Ausbeute zu verbessern und die Trefferquote zu erhöhen.

Danach wird das Zellmaterial auf einen Objektträger gestrichen, fixiert und kann dann befundet werden. (8)

Doch liefert auch diese zytomorphologische Diagnostik von Endometriumveränderungen keine ausreichenden Ergebnisse. Die Treffsicherheit des Vaginalsmears beim Endometriumkarzinom liegt in der Literatur in einer Spannbreite von 18 % und 75 % (51). SCHNEIDER gab einen Mittelwert von 52 % an (66).

SOOST und BAUR (76) errechneten bei 1410 Endometriumkarzinomen aus der Literatur eine zytologische Entdeckungsrate von 61,7 % bei Entnahme des Abstriches aus der Portio und 68,5 % bei der Entnahme aus dem hinteren Scheidengewölbe.

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten NEIS, BITSCH und SCHÖNDORF (51), die eine retrospektive Studie bei 100 Patientinnen mit histologisch gesichertem Endometriumkarzinom anfertigten. Alle Patientinnen wurden nach vorausgegangener Abrasio hysterektomiert, die zytologischen Abstriche waren im Rahmen der Voruntersuchungen erstellt worden.

Auch hier bestätigen die Ergebnisse die unzureichende Treffsicherheit des vaginalen Abstriches.

Die Trefferquote lag bei 61 %, die Reihe der falsch-negativen Abstriche bei 39 %.

BIBBO et al., University of Chicago, USA (7), erzielten fast das gleiche Resultat in einer

Vergleichsstudie, in der die Genauigkeit von drei Techniken zur Entdeckung endometrialer Veränderungen überprüft werden sollte.

Sie verglichen endometriale Aspiration (Vakutage), endozervikale Aspiration und den VCE-Abstrich (vaginal, ektocervikal und endocervikal) miteinander.

Wie schon die von den verschiedenen Autoren oben beschriebenen Studien, so war auch diese keine Screening- sondern eine diagnostische Studie. Sie wurde in zwei Abschnitte unterteilt. Einbezogen wurden nur Frauen, die bereits Symptome aufwiesen, oder mit mehreren hohen Risikofaktoren behaftet waren. Im ersten Abschnitt, der zum Einüben und sich Vertrautmachen mit den Entnahmetechniken diente, wurden bei 181 Frauen 8 Adenokarzinome des Endometriums histologisch verifiziert. Die Trefferquote des Vaginalsmears lag bei 62 %.

Der zweite Abschnitt umfasste 280 Patientinnen, bei denen 33 Adenokarzinome, sowie 1 Sarkom des Endometriums histologisch nachgewiesen wurden. Die Trefferquote des Abstriches lag hier bei 67 %. Über die Anzahl der falsch-negativen Rate wurden keine Aussagen gemacht.

KAWADA und AN-FORAKER (31) fertigten eine Übersichtsstudie an, in der verschiedene Techniken zur Endometriumkarzinom Früherkennung beschrie-

ben wurden. Die Trefferquote für den konventionellen gynäkologischen Abstrich, die aus verschiedenen anderen Studien errechnet wurden, liegt hier sehr breit, zwischen 18 % und 66 %. Es wurden keine genaueren Angaben über die Erstellung der Studien und die Auswahlkriterien gemacht.

Übereinstimmend ziehen alle Autoren, die über die Früherkennungsmöglichkeit des Endometriumkarzinoms mittels konventionellem gynäkologischen Abstrichs berichten, den Schluß, daß diese Methode als ungeeignet, da zu ungenau angesehen werden muß.

Trotz der einfachen, risikolosen, schmerzfreien und billigen Anwendbarkeit, ist sie damit als Screening-Verfahren für das Endometriumkarzinom unbrauchbar.

2.2.) Die Aspirationszytologie

2.2.1.) Die endozervikale Aspiration

Bei dieser Methode wird das Material mit Hilfe von Pipetten aus dem Zervikalkanal aspiriert. Die Zellen bleiben hierbei relativ gut erhalten.

BIBBO (7) erzielte in ihrer Vergleichsstudie dieselben Ergebnisse wie für den VCE-Smear. Sie deckte mit diesem Verfahren 23 von 34

histologisch bestätigten Karzinomen auf, das entspricht einer Trefferquote von 67 %.

REAGAN et al. (62) erreichte bei 208 histologisch gesicherten Endometriumkarzinomen 157 positive Abstriche, entsprechend einer Trefferquote von sogar 75,5 %.

SCHNEIDER errechnet aus verschiedenen Literaturangaben einen Mittelwert von 73 % (66).

2.2.2.) Die endouterine Aspiration

(Siehe Tabelle 10 im Anhang)

Bessere Ergebnisse liefert hier die Materialentnahme direkt endouterin. Bei der klassischen Aspirationszytologie wurde seit 1943 (59) eine einfache, im Durchmesser 3mm dünne Metallkanüle benutzt, die an der vorn verschlossenen Spitze eine seitliche Öffnung hatte. Mit Hilfe einer Spritze wurde das Material aspiriert, anschließend ausgestrichen und nach der üblichen Methode fixiert und gefärbt. Die seither verschiedentlich modifizierte Methode erreicht hinsichtlich der Aufdeckungsrate des Endometriumkarzinoms Ergebnisse zwischen 80 % und 90 %.

MASUBUCHI (40) veröffentlichte 1978 eine Studie über die an seinem Hospital in Tokio von ihm regelmäßig durchgeführte Endometrium-

zytologie bei Frauen über 40 Jahren. Zu diesem Zweck wurde eine extra entwickelte Aspirationsspritze mit einem Einmalpolyäthylenkatheter, dessen Spitze seitlich mehrfach perforiert ist, verwendet. Angaben, in wie weit die dabei erstellten zytologischen Befunde histologisch kontrolliert und bestätigt wurden, liegen nicht vor. In den Jahren 1970 - 1976 konnte er auf diese Weise bei 166 Patientinnen mit Endometriumkarzinom durch die Aspirationszytologie 86,7 % korrekte Befunde erheben. Bei 22 Patientinnen (= 13,3 %) ergab die Zytologie einen falsch-negativen Befund. MASUBUCHI streicht in dieser Studie neben der hohen Trefferquote seiner Methode noch folgende Vorteile heraus: Die Methode sei einfach und in kürzester Zeit mit geringem Kostenaufwand auch als Routineentnahme durchführbar. Die Entnahme sei schmerzlos, da der Katheter ohne Dilatation des Zervixkanals eingeführt werden kann. Es resultiere keine Blutung nach der Entnahme.

INOUE et al. (27) führten an einer anderen japanischen Universitätsklinik ein Screening-Verfahren für das Endometriumkarzinom durch. Zwischen 1975 und 1979 wurden mittels der von MASUBUCHI (siehe oben) beschriebenen Aspira-

tionszytologie Routineuntersuchungen an 856 der 12.563 Patientinnen, die die gynäkologische Klinik in dieser Zeit passierten, vorgenommen. Die so untersuchten Frauen wiesen alle ein oder mehrere der für das Endometriumkarzinom geltenden Risikofaktoren auf. Bei allen Patientinnen wurde eine histologische Kontrolluntersuchung durchgeführt.

In 25 Fällen war die Zytologie positiv, in 28 Fällen verdächtig. Nur einer der verbliebenen 803 Fälle mit negativer Zytologie erwies sich als falsch-negativ. In diesem Fall konnte der Katheter nicht in das Cavum uteri eingeführt werden, da eine Zervikalstenose vorlag. Von den zweifelhaften Fällen konnte histologisch keiner bestätigt werden, das heißt, sie waren alle negativ. Die 25 positiven Fälle teilten sich in 18 Endometrium- und 7 Ovarialkarzinome auf. Insgesamt lagen somit 18 Endometriumkarzinome vor. Die Trefferquote lag bei 94,7 %. Wie MASUBUCHI, so beschreibt auch INOUE die Methode als zuverlässig, einfach und gut tolerabel für die Patientin. Allerdings stellte sich heraus, daß die Aufdeckung von anderen endometrialen Veränderungen sehr schwierig ist. Von den 803 zytologisch negativ befundeten Abstrichen wiesen 23

eine atypische Hyperplasie auf. Für die Entdeckung präkanzeröser Veränderungen ist die Aspirationszytologie damit ungeeignet.

Ähnliche Ergebnisse bei der Früherkennung des Endometriumkarzinoms mit der Aspirationszytologie wurden 1981 von ANASTASIADIS et al. (1) veröffentlicht. Sie verwendeten anstelle des Einmalkatheters eine zunächst mit Mandrin verschlossene sterile Kanüle, die in das Cavum uteri eingeführt wird. Nach Entfernen des Mandrins werden über eine Einmalspritze Epithelzellen aspiriert, die dann wie üblich weiterverarbeitet werden können. Das Patientenkollektiv bestand hier aus 783 Frauen mit post- und prämenopausalen Blutungen sowie verschiedenen anderen gynäkologischen Erkrankungen, bei denen mittels Aspirationszytologie und anschließender Histologie des Abradats vergleichende Untersuchungen angestellt wurden. In 4,9 % der Fälle wurden Adenokarzinome diagnostiziert.

Die Trefferquote für das Endometriumkarzinom und seine Vorstufen, lag bei 93,3 %. Fünf Fälle (0,64 %) waren zytologisch nicht beurteilbar, drei Fälle wurden falsch-positiv befundet, falsch-negative Ergebnisse gab es nicht. In Zahlen ausgedrückt waren 89,5 % der Fälle

negativ, 5,7 % positiv und 4,7 % zweifelhaft.
0,4 % waren falsch positiv.

Die vorgestellte Methode wird als einfach,
preiswert, schonend und zuverlässig beschrieben.
Für die Praxis wird sie - besonders bei
Patientinnen, die den Risikogruppen angehören
- als Routineuntersuchung empfohlen.

POPPENDIEK und BAYER (60) modifizierten das
Aspirationsverfahren noch weiter und unterzo-
gen in den Jahren 1977 - 1980 100 Frauen, die
Symptome aufwiesen und zusätzlich noch Risiko-
gruppen für das Korpuskarzinom angehörten,
einer vergleichenden Untersuchung von Zell-
aspiration und Curettage.

Die Aspiration wurde bei 70 Patienten mit
Hilfe eines Saugdrains und einer Redonflasche
(REDOVAC), in 27 Fällen mit einem weichen
Katheter (ERUPLAST) und einer Glasspritze
vorgenommen. Bei den verbleibenden 3 Fällen
wurde der VABRA-Aspirator verwendet. Das Cavum
uteri wurde ohne vorherige Anästhesie oder
Dilatation des Zervixkanals abgesaugt. In
92,5 % korrelierten die histologischen Befunde
mit denen der Zytologie. In 4 Fällen konnte
kein Zellmaterial aspiriert werden, in 4
weiteren Fällen war eine zytologische Befun-
dung wegen zu geringen Zellmaterials nicht

möglich.

Die Autoren beschreiben das REDOVAC-System als besonders geeignet, wenn auch nicht so kostengünstig wie die Aspiration mit Hilfe des ERUPLAST-Katheters.

Über die Praktikabilität in Bezug auf die Schmerzhaftigkeit, wird bei den beiden Methoden nichts erwähnt. Die Saugcurette wurde deswegen nur 3 mal verwendet, da sie von den Patientinnen als besonders unangenehm empfunden wurde.

Wie bei den anderen Autoren, so wird auch hier eine exakte Beurteilung der Präkanzerosen des Endometriumkarzinoms als nicht ausreichend erachtet. Die Vorstadien können histologisch nur bis zu einem gewissen Grad entdeckt werden. POPPENDIEK und BAYER sehen in der direkten intrauterinen Zellentnahme eine einfache, kostengünstige und komplikationslose Suchmethode, die auch bei fehlenden klinischen Symptomen im Rahmen der Krebsvorsorge ambulant eingesetzt werden kann.

2.2.3.) Der ISAACS-CURITY-ENDOMETRIAL-CELL-SAMPLER (ICECS) (Siehe Tabelle 11 im Anhang)

Eine weitere Entwicklung der Aspirationszytologie brachte der seit 1974 im Handel befindliche ISAACS-CURITY-ENDOMETRIUM-CELL-SAMPLER.

Das Gerät besteht aus einer 10 ml fassenden Plastikspritze, einer 18 cm langen, 48 mal perforierten Metallsonde und einer 7 cm langen, die Metallsonde umschließenden Plastikhülse. Während das Endometrium mit der Metallsonde systematisch abgestrichen wird, erfolgt gleichzeitig die Aspiration der Zellen. Das aspirierte Material kann dann direkt aus der Spritze auf den Objektträger aufgebracht werden.

LANDOWSKI, CANIELS und HAMMANS (36) führten zur Früherkennung des Endometriumkarzinoms in der Zeit von 1976 - 1978 eine klinische Vergleichsstudie zwischen JET-WASH-Technik und CURITY SAMPLER durch.

Es handelte sich um ein ausgewähltes Patientenkollektiv, nicht um das Ergebnis eines Vorsorge-Screenings. Alle Patienten wurden einer histologischen Kontrolle unterzogen. 60 symptomatische Patientinnen nahmen an der Studie teil. Ein Fall war wegen Cervixstenose nicht durchführbar, alle übrigen Untersuchungen waren auswertbar und brachten gute Zellausbeute. In 7 Fällen wurde ein Adenokarzinom des Endometriums diagnostiziert, die Treffsicherheit lag bei 100 %. Falsch-positive Befunde wurden nicht erhoben.

Die Methode wird als technisch leicht durchführbar, auch ambulant und für die Patientin tolerabel angegeben. Angaben über Schmerzhaftigkeit wurden nicht gemacht.

1980 veröffentlichten FEICHTER, TAUBER und LANDOWSKI (19) eine Studie über ihre klinische Erfahrung mit dem ISAACS CURITY CELL SAMPLER. In Ihre klinische Prüfung wurden 136 Patientinnen, teils mit Symptomen, teils mit Risikofaktoren einbezogen. Es war damit keine Screening-Studie. Die Untersuchung wurde ohne Narkose vorgenommen. In allen Fällen erfolgte eine histologische Kontrolle mittels Curettage. Der Anteil der auswertbaren Befunde betrug 95,6 %. Nur in drei Fällen lieferte das aspirierte Material nicht genügend Zellen; in drei Fällen lag eine Zervixstenose vor. In 12 Fällen wurde ein Karzinom diagnostiziert und histologisch bestätigt, die Treffsicherheit liegt damit bei 100 %.

Der ICECS wird als leicht zu handhabendes Gerät beschrieben, das der Patientin wenig Unannehmlichkeiten bereitet. Zwei Patientinnen (= 1,4 %) klagten über anschließende Schmerzen. Nachblutungen oder Perforationen traten nicht auf, obwohl auf die Gefahr der möglichen

Perforation hingewiesen wird.

Die Autoren halten das Gerät für gut geeignet um routinemäßig Früherkennungsmaßnahmen durchzuführen.

Eine weitere Studie wurde an der Universitätsklinik in Athen durchgeführt. S. VENETI, K. KYRKOU et al. (81) untersuchten die Effizienz der Proben, die mit dem ICECS genommen werden konnten. 120 Patientinnen mit Symptomen oder Risikofaktoren wurden untersucht. Die zytologischen Ergebnisse wurden alle mit denen einer anschließenden Curettage verglichen. 4 Fälle (= 3,3 %) waren zytologisch, 4 Fälle histologisch nicht auswertbar und 6 Fälle konnten wegen technischer Fehler oder mangelnder Kooperation der Patientinnen nicht bewertet werden. Damit waren 91,7 % oder 106 Proben zytologisch auswertbar. Eine Übereinstimmung der zytologischen mit den histologischen Ergebnissen konnte in 102 Fällen erzielt werden. Die Trefferquote lag bei 96,3 %. Im Einzelnen wurden übereinstimmend 5 Adenokarzinome, 1 Sarkom und 2 atypische Hyperplasien, sowie 71 mal normales Endometrium bestimmt. In 29 Fällen wurden endometriale Veränderungen im Sinne von verschiedenen Hyperplasieformen, Polypen,

Entzündungen etc. diagnostiziert. In dieser Gruppe befanden sich auch die 4 Befunde, bei denen zytologisch und histologisch keine Übereinstimmung erzielt werden konnte.

Angaben über Mißempfindungen oder Schmerzen der Patientinnen bei der Untersuchung wurden nicht gemacht.

Es wird als Nachteil dieser Methode angesehen, daß andere endometriale Veränderungen zytologisch nicht so eindeutig aufgeklärt werden können, wie das Endometriumkarzinom. Außerdem bestünde die Gefahr, daß das gewonnene Material durch endozervikale Zellen verunreinigt werden könnte.

Insgesamt wird der ICECS in der Hand eines erfahrenen Zytologen jedoch als zur Aufdeckung des Endometriumkarzinoms sehr gut geeignetes Instrument angesehen.

A. MORSE, R. ELLICE et al. (48) überprüften ebenfalls die Zuverlässigkeit des ICECS bei der zyto-morphologischen Treffsicherheit für Endometriumkarzinome und anderen endometrialen Veränderungen.

120 Patientinnen, 18 asymptomatisch (= 15%), die anderen mit Symptomen, wurden in Narkose der Untersuchung mittels ICECS unterzogen. Alle wurden anschließend abradiert oder

hysterektomiert.

10 % der Fälle erbrachten kein Ergebnis: 5 mal konnte das Gerät nicht eingeführt werden, 7 mal war die Zellausbeute zu gering. Im Gegensatz dazu erbrachte aber auch die Curettage in 13 % der Fälle kein verwertbares Ergebnis.

Drei von 120 Fällen zeigten zytologisch ein Adenokarzinom; die Diagnose konnte jedesmal histologisch bestätigt werden. Es gab keine falsch-negativen Befunde. Die Treffsicherheit für das Endometriumkarzinom lag somit in dieser Studie bei 100 %. Bei der Diagnose präkanzeröser und anderer pathologischer Veränderungen war die Trefferquote geringer. Die Akzeptanz dieser Methode für die Patientin wird als gut beschrieben, sie verursache weniger Schmerzen als die Curettage mittels VABRA.

Ein abschließender Vergleich zu anderen Methoden läßt die Autoren zu dem Ergebnis kommen, daß der ICECS bei gleicher Qualität der Ergebnisse für die Patientin akzeptabler, und damit als Screening Methode geeignet ist.

R.M. ELLICE, A. MORSE, M.C. ANDERSON (15)
stellten einen weiteren Vergleich zwischen der zytologischen (ICECS) und der histologischen

(VABRA) Aussagekraft bei der Früherkennung endometrialer Veränderungen an.

Die Studie umfaßte 100 Patientinnen und untersuchte neben der diagnostischen Wertigkeit besonders auch die Praktikabilität der beiden Methoden.

Es handelte sich nicht um ein Screening-Verfahren. Die Untersuchungen wurden ohne Narkose vorgenommen.

Endometriumkarzinome wurden nicht entdeckt. In 8 % der Fälle stimmten zytologische und histologische Diagnose nicht überein.

In nur 4 % der Fälle erbrachte die zytologische Methode keine Ergebnisse (2 % zu geringe Zellausbeute, 2 % nicht verwertbar). Im Gegensatz dazu lieferte die histologische Methode in 38 % der Fälle unbefriedigende Ergebnisse. (23 % durch ungenügende Proben, 15 % durch methodische Fehler)

Einmal wurde die Aspiration als sehr schmerzhaft empfunden. Insgesamt zogen alle Patientinnen den ICECS der VABRA-Curettage vor.

Beide Methoden seien einfach zu handhaben, doch wird das Aspirationsverfahren aus Zeit- und Kostenersparnisgründen vorgezogen.

Der ISAACS CELL SAMPLER wird als routinemäßig anwendbar zur Aufdeckung bösartiger endometrialer Veränderungen angesehen.

Robert L. MUENZER und Kitai KIM, Toledo, Ohio (50) legten eine größere Studie an, die in erster Linie der Erfassung der Anwendbarkeit des ICECS diente.

Sie untersuchten 2 Patientengruppen. Einmal 983 ambulante Patientinnen, bei denen nur auf Akzeptanz und Praktikabilität geachtet wurde. In 0,5 % der Fälle konnten keine Resultate erzielt werden. Die Akzeptanz sowohl bei den Patientinnen, als auch bei den Ärzten war gut, Komplikationen traten keine auf und die Kosten waren erheblich geringer als bei herkömmlichen histologischen Untersuchungsmethoden, wie z.B. mit dem VABRA-Aspirator. Über die Ergebnisse werden keine Aussagen gemacht.

Die 2. Gruppe umfaßte 500 stationäre Patientinnen, die im Anschluß an die zytologische Untersuchung alle abradiert oder hysterektomiert wurden. Von 32 histologisch nachgewiesenen Endometriumkarzinomen wurden 27 auch zytologisch bestätigt. Die Trefferquote für die zytologische Untersuchung lag damit bei 84,4 %. Fünf Fälle (= 1 %) waren falsch-negativ, 6 mal (= 1,2 %) wurden falsch-positive Befunde erhoben.

Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß diese Methode einfach, sicher, billig und somit zur

routinemäßig eingesetzten Vorsorgeuntersuchung geeignet sei. Es wird vorgeschlagen, Frauen mit Risikofaktoren alle sechs Monate einer Kontrolluntersuchung zu unterziehen.

Der Frage wie weit sich diese Methode der endouterinen Materialgewinnung als Screening-Methode bei symptomlosen Frauen eignet, gingen KOSS, SCHREIBER et al. (34) in einer Studie nach. Sie untersuchten symptomlose Frauen, die keine Blutungsstörungen hatten, vom 45. Lebensjahr aufwärts, ohne Rücksicht darauf, ob Risikofaktoren vorlagen. Dabei wurde endouterines Zellmaterial alternierend mit dem ISAACS-CELL-SAMPLER und der MI-MARK-HELIX entnommen. Desweiteren wurden verschiedene Abstriche aus Vagina, Endo- und Ektozervix angefertigt.

Das 1981 veröffentlichte vorläufige Ergebnis dieser Studie (Dauer: Januar bis November 1979) basiert auf Untersuchungen an 1280 Frauen. Bei 646 Patientinnen wurden die Proben mittels ICECS entnommen, bei 634 mittels MI-MARK. Insgesamt wurden 8 Karzinome (= 1,7 %) des Endometriums zytologisch mit ICECS diagnostiziert und histologisch bestätigt. Bei 7,8 % der gesamten Anzahl konnte das Cavum

uteri wegen Zervix-stenose o.ä. nicht erreicht werden, in 3,9 % lieferten die Proben nicht genügend Material.

Die Erfolgsquote bezüglich ausreichend gefundenem Zellmaterials lag für den ICECS bei 90,4 %. In 19 Fällen, in denen die MI-MARK HELIX versagte, erbrachte der CELL-SAMPLER ausreichende Proben.

Einer der wichtigsten Aussagepunkte dieser Studie, befaßte sich mit der Akzeptanz beider Geräte durch die Patienten. Hier war das Ergebnis für beide Geräte in etwa gleich. Rund 70 % der Patientinnen empfanden während der Entnahme einen leichten Schmerz. 8 % gaben geringfügige Komplikationen im Sinne von leichten Blutungen oder Fieber nach der Untersuchung an. Bei keiner dieser Patientinnen dauerten diese Komplikationen länger als 24 bis maximal 48 Stunden an.

Abschließend wird festgestellt, daß die beiden Methoden dazu geeignet sind, Endometriumkarzinome bei symptomlosen Frauen aufzudecken, sowohl in Bezug auf Genauigkeit, wie auch auf Praktikabilität.

Für andere endometriale Veränderungen, insbesondere für die Endometriumhyperplasie als eine Vorstufe des Karzinoms, wurden die beiden

Instrumente für zu wenig sensitiv befunden.

In einer weiteren, 1982 veröffentlichten Arbeit, beschrieben die selben Autoren den Fortgang der Studie während der ersten 2 Jahre (33). Es galten dieselben Bedingungen wie für den oben beschriebenen ersten Teil.

In der Zeit vom 1.1.1979 bis 31.12.1980 wurde insgesamt in 86 % der Fälle befriedigendes Zellmaterial gewonnen. Bei 7,4 % wurde das Cavum uteri nicht erreicht, bei 6,6 % war das Zellmaterial ungenügend.

Alle Patientinnen wurden über die Schmerzhaftigkeit befragt. Der CELL-SAMPLER bereitete dabei weniger Schmerzen als die MI-MARK HELIX, andererseits erbrachte das MI-MARK Instrument häufiger den größeren Ertrag an Zellmaterial.

Insgesamt wurden bei den 2007 Patientinnen 10 Karzinome histologisch bestätigt.

Acht davon waren zytologisch durch die Aspirationsmethode diagnostiziert worden, ein Fall wurde durch den Vaginal-Smear nachgewiesen (hier konnte keine Zellprobe entnommen werden) und ein Fall entging dem Screening gänzlich, die Patientin entwickelte 6 Monate nach der Untersuchung Symptome.

Von den 10 Tumoren ergaben 4 den histologischen Grad I, 5 den histologischen Grad II und 1 den histologischen Grad III.

Die Bestimmungsfähigkeit dieser Methoden lag bei 80 %.

2.2.4.) Pistolet

(Siehe Tabelle 12 im Anhang)

1975 berichtet WYSS (85) über eine weitere modifizierte Methode der intrauterinen Materialgewinnung zur Früherkennung endometrialer Veränderungen, der sogenannten PISTOLET-Methode.

Diese Methode, die eine zyto-histologische Diagnose erlaubt, basiert auf einer Modifikation der klassischen, endouterinen Aspirationsmethode. Man benötigt dafür eine Kanüle, eine Einmal-Spritze und ein "Pistolet". Die Metallkanüle ist 21,5 cm lang, mißt im Durchmesser 2 bzw 3 mm und hat etwa 5 mm vor dem abgerundeten Ende eine seitliche Öffnung. Die Kanüle wird auf die Einmal-Spritze aufgesetzt und beides dann auf dem Pistolet fixiert. Nach Einführen der Kanüle in die Gebärmutterhöhle wird nun mit dem Pistolet solange ein konstanter negativer Druck ausgeübt, bis das gesamte Cavum uteri ausgetastet ist. Vor dem Herausziehen wird der negative Druck unterbrochen. Kanüle und Spritze werden dann mit physiologischer Kochsalzlösung ausgespült und die Spülflüssigkeit in üblicher Weise weiterverarbeitet.

WYSS wandte diese Methode bei 277 Patientinnen an, die später alle hysterektomiert oder curettiert wurden.

Dabei konnten 16 Adenokarzinome, 2 Adenokarzinome in situ und 3 atypische Hyperplasien des Endometriums sowohl zytologisch erfasst, als auch histologisch aus dem Aspirationsmaterial diagnostiziert werden. (Zusammen 21 Fälle = 7,5 %)

In 94,5 % der Fälle konnte ausreichend auswertbares Material gewonnen werden.

Es wurden keine falsch negativen Fälle nachgewiesen, zwei Abstriche aber falsch positiv befundet. (= 0,7 %)

Insgesamt konnte von 277 Fällen in 93,9 % eine zytologische oder zyto-histologische Diagnose gestellt werden. Die Treffsicherheit der malignen oder praemaligen Läsionen war 100 %, die der gutartigen endometrialen Veränderungen 93,0 %.

Bezüglich der Praktikabilität sind die Angaben über diese Methode ungenau. Sie wird als einfach zu handhaben (nur die Metallkanüle muß sterilisiert werden), weitgehend schmerzfrei und relativ billig beschrieben.

Die Autoren erachten die Pistolet Aspiration in den meisten Fällen als Ersatz für die klassische Curettage.

Eine andere, 1983 von LAHOUSEN et al. (35) veröffentlichte Studie der UFK Graz befaßt sich ebenfalls mit der Verwendungsmöglichkeit des PISTOLET bei der Frühdiagnose des Endometriumkarzinoms. Einbezogen wurden 1286 Patientinnen alle über 45 Jahre alt, die während eines vorgegebenen Zeitraumes die Ambulanz der UFK aufsuchten. Durch die Verfeinerung der Abnahmetechnik und der Untersuchungstechnik (es wurden zusätzlich von dem an der Kanülenspitze haftenden Gewebe ein zytologischer Abstrich hergestellt) konnte der Prozentsatz des so gewonnenen, auswertbaren Materials von 30 % auf 74 % gesteigert werden.

Insgesamt konnten 13 Adenokarzinome (ca. 1 %) gefunden werden. Bei Berücksichtigung der wirklich asymptomatischen Fälle (bei 3 Patientinnen bestanden Postmenopausenblutungen) verbleiben 5 Adenokarzinome (= 0,4 %)

Angaben über Schmerzhaftigkeit und Praktikabilität werden nicht gemacht.

Abschließend stellten die Autoren fest, daß ein Screening symptomloser Frauen auf das Vor-

liegen eines Korpuskarzinoms möglich ist.

Eine weitere Prüfung des PISTOLET, im Vergleich mit der GRAVLEE JET WASH Methode, wurde an der UFK Innsbruck von ORTNER, KLAMMER et al. vorgenommen (56). Die Methoden wurden hier nicht als Suchverfahren bei der Früherkennung von Corpuskarzinomen durchgeführt, sondern die untersuchten Patientinnen befanden sich alle stationär in der Klinik und wurden anschließend abradiert bzw. hysterektomiert. Es wurden weder Analgesie noch Anaesthesie gebraucht. In die Studie wurden 112 Patientinnen einbezogen, bei je 56 wurden PISTOLET und GRAVLEE-JET-WASHER angewandt. Die Zuordnung zu beiden Methoden erfolgte streng zufällig. Nicht anwendbar war das PISTOLET in 2 Fällen (= 3,57 %), genügend Material für die histologische Untersuchung wurde in 44 Fällen (= 81,48 %) und für die zytologische Untersuchung in 45 Fällen (= 83,2 %) gefördert. Es wurden 4 (= 7,14 %) Endometriumkarzinome zytologisch aufgedeckt und histologisch bestätigt. Bei den bösartigen Veränderungen gab es weder falsch positive noch falsch negative Ergebnisse. Die Trefferquote lag bei 100 %. Bei den übrigen pathologischen endometrialen Veränderungen lag die Treffsicherheit bei 79,5 %.

Ebenfalls eine Vergleichsuntersuchung mehrerer Entnahmemethoden fertigten VOUPALA et al., Finnland (82) an. Hier wurden in einer Screening-Studie PISTOLET, JET WASH und VABRA Curettage vergleichend nebeneinander gestellt. Nachfolgend seien kurz die Ergebnisse, die mittels PISTOLET erzielt wurden, beschrieben.

415 asymptomatische Frauen wurden sowohl klinisch wie auch mittels konventionellem gynäkologischen Abstrichverfahren untersucht. Bei 360 wurden zusätzlich JET-WASH, PISTOLET oder VABRA Curettage angewandt. Es wurden keinerlei Praemedikationen oder Anaesthesie verwendet. Die pathologischen Befunde wurden durch konventionelle Curettage oder operativ bestätigt.

Insgesamt gelang die Materialentnahme mittels PISTOLET in 83,1 % der Fälle, 3,7 % lieferten ungenügendes Material.

Bei 64,4 % der Fälle, in denen die JET-WASH Methode versagte, lieferte das PISTOLET mit seiner wesentlich dünneren Kanüle noch verwertbare Ergebnisse. In 16,9 % der Fälle konnte der Zervikalkanal nicht mit dem PISTOLET passiert werden. Die Ursachen hierfür waren Zervikal- und Vaginalstenosen.

Insgesamt wurden in dieser Studie in 2 Fällen bösartige Erkrankungen und in 7 Fällen Vorstufen zu bösartigen Erkrankungen gefunden.

(zusammen 9 = 2,1 %)

Die bösartigen Neubildungen betrafen in beiden Fällen nicht primär das Endometrium, sondern der Primärtumor fand sich in einem Fall in der Mamma, im anderen Fall im Magen.

Bezüglich der Anwendbarkeit wird ausgesagt, daß die PISTOLET Methode leicht erlernbar und anwendbar ist und ausreichend Material liefert. 56,2 % der Patientinnen hielten die Untersuchung mit PISTOLET für erträglich oder wenig schmerzhaft, 11,7 % für sehr schmerzhaft. Abschließend kann gesagt werden, daß die Autoren das PISTOLET verglichen mit JET-WASH und VABRA Curettage hinsichtlich Anwendbarkeit, Patientenakzeptanz, diagnostischer Aussagekraft und der geringen Menge ungenügender Proben, für das am besten geeignete Instrument halten.

Ein weiterer klinischer Vergleich zwischen JET-WASH und endouteriner Aspiration wurde an der University of Lund, Malmö, Schweden von O. NIKLASSON, R. JOHANSSON und N. STORMBY angestellt (53). Zur Untersuchung kamen 491 Patientinnen in Narkose, bei denen in jedem Fall anschließend eine Curettage oder

Hysterektomie vorgenommen wurde. Bei 198 Patientinnen wurden die Proben mittels JET-WASH, bei 293 mittels PISTOLET entnommen. Insgesamt wurden 30 (= 10,2 %) bösartige endometriale Veränderungen gefunden. Die Treffsicherheit für das PISTOLET lag bei 91 %. 9 falsch positive (= 3 %) und 1 falsch negativer Befund (= 0,3 %) wurden erhoben.

Die Autoren vertraten die Meinung, daß die endouterine Aspiration mittels PISTOLET zwar eine praktikable, weitgehend schmerzfreie Methode darstellt, aber keinesfalls die konventionelle Curettage bei der Aufdeckung von Endometriumkarzinomen ersetzen kann.

2.3.) Endouterine Bürstenzytologie und Schwammbiopsie

Heute nicht mehr verwendet, nur noch von historischer Bedeutung und daher an dieser Stelle nur kurz erwähnt, sind die endouterine Bürstenzytologie und die Schwammbiopsie.

DIAMOND (13) benutzte zur intrauterinen Materialgewinnung ein Zelluloseschwämmchen und AYRE (3) beschrieb 1955 eine Plastikbürste, die in einer Schutzhülle von 3 mm Durchmesser in die Gebärmutter eingeführt wurde. Damit das intrauterine Material beim Ein- und Ausführen nicht mit allzuviel endozervikalen Zellen vermischt wird, führte er das Schwämmchen geschützt durch einen Polyäthylenschlauch durch den Zervikalkanal und schob dann erst im Bereich des Uteruskavums das Bürstchen aus der Umhüllung heraus. Die Treffsicherheit wurde zwischen 40 % und 84 %, im Durchschnitt mit 68 % angegeben (66).

Modifikationen dieser Art, wobei Bürstchen, Schwämmchen und Führungskanülen aus verschiedenen Materialien hergestellt waren, wurden auch von anderen Autoren verwandt. Die Treffsicherheit war jedoch zu gering, es wurde zu wenig Material gefördert und die Bürstenhaare brachen ab, sodaß diese Methode mit all ihren Modifikationen gänzlich verlassen wurde.

Tab.13 gibt eine kurze Übersicht über Treff-
sicherheit des Endometriumbürstenabstriches und
der Schwammbiopsie.

Tabelle 13:

Treffsicherheit der Bürstentechnik und der Schwammbiopsie bei der Früherkennung des Endometriumkarzinoms (66)

Autoren	Jahr	Anzahl der Karzinome	positive Abstriche	%	Methode
Jiménez-Aylla	1975	15	10	66,7 %	Bürstentechnik
Anderson et al.	1976	11	7	64,0 %	Bürstentechnik
Fox	1962	13	11	84,6 %	Bürstentechnik
Stoll et al.	1952	5	2	40,0 %	Schwammbiopsie

2.4.) Spülmethoden

2.4.1.) Direkte Ausspülung des Cavum uteri mit positivem Druck

Eine ebenfalls wieder verlassene Methode der Materialgewinnung aus dem Cavum uteri, stellt die Spülung mit Kochsalzlösung dar (76).

1959 versuchten MORTON et al. (49) erstmals durch Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung Material aus dem Cavum uteri zu gewinnen. Sie erhielten bei 46 verifizierten Endometriumkarzinomen 40 positive Abstriche. Das entspricht einer Treffsicherheit von 87%.

Andere Autoren folgten, die Uterusspülungen in etwas abgewandelter Form durchführten. Die in der Literatur angegebene durchschnittliche Trefferquote wird mit 77 % angegeben (66).

ANDERSON et al. (2) wiesen in ihrer Studie eine Fehlerquote von 25 % nach.

Die Methode wurde verlassen, da die Gefahr besteht, daß durch positiven Druck der Spülflüssigkeit Karzinomzellen in die Tuben bzw. in die freie Bauchhöhle verschleppt werden können.

Um diese Verschleppung zu vermeiden, wurde von GRAVLEE 1964 ein Gerät entwickelt, das die Spülung der Gebärmutterhöhle unter negativem Druck ermöglicht.

- 2.4.2) Ausspülung des Cavum uteri mit negativem Druck,
die sogenannte JET-WASH Methode.
(Siehe Tabelle 14 im Anhang)

Das im Handel erhältliche, steril verpackte Einmalgerät besteht aus einer Spritze, einem Katheter mit doppeltem Röhrensystem (Jets) an der Spitze und einem Fläschchen mit 50 ml physiologischer Kochsalzlösung. Dazu gehört noch ein Gummikonus, der den CK bzw. den äußeren Muttermund abdichten soll. Nach Sondierung und Einführung des Plastikkatheters in die Gebärmutter wird durch Zurückziehen des Spritzenstempels ein negativer Druck im Cavum uteri erzeugt. Dadurch wird die Kochsalzlösung angesaugt, tritt über die Jets unter Bildung von Turbulenzen in das Cavum aus und wird durch das doppelte Röhrensystem an der Spitze wieder zurückgesaugt.

Das so gewonnene Material wird sofort im Labor aufbereitet und in 95 % igem Äthylalkohol fixiert. Danach ist es tagelang für die zytologische Diagnostik und etwa 5 Tage für die histologische Diagnostik verwertbar.

Die darauf folgenden drei verschiedenen Aufarbeitungsmethoden sollen hier nun kurz erläutert werden.

2.4.2.1.) Der Zytozentrifugenabstrich

Je nach Zellgehalt des Materials werden einige Tropfen in die Zytozentrifuge gegeben, 10 Minuten lang bei 1500 Umdrehungen zentrifugiert, in Alkohol fixiert und nach der Papanicolaou-Methode gefärbt. Mit dieser Methode ist das Material in kürzester Zeit befundbar.

2.4.2.2.) Der Direkabstrich

Das restliche Material wird in einer normalen Zentrifuge ebenfalls 10 Minuten lang bei 1500 Umdrehungen zentrifugiert. Anschließend werden vom Sediment zwei Direktabstriche angefertigt, die routinemäßig nach PAPANICOLAOU gefärbt werden.

2.4.3.3.) Herstellung des Zellblocks mittels Plasma-Thrombin-Gerinnung

Dem verbleibenden Zentrifugat werden je 4 Tropfen Plasma und 4 Tropfen Thrombin-Lösung beigegeben. Daraus entstehen Klümpchen, die Gewebeteile enthalten und 30 Minuten mit 10 %igem Formalin fixiert werden. Anschließend wird dieses Material in Paraffin eingebettet und für die HE-Färbung vorbereitet.

Mit dieser Technik sind besonders die Differenzierungsgrade der Karzinome gut erkenn-

bar.

Wegen der drei gleichzeitigen Aufbereitungsverfahren (ein histologisches kombiniert mit zwei zytologischen) ist die JET-WASH-Methode jedoch kompliziert und aufwendig. Beschränkt man sich auf nur zwei Materialaufbereitungsverfahren, wird die diagnostische Effizienz deutlich vermindert.

Schwierigkeiten können auch bei der Untersuchung von Frauen in höherem Alter auftreten, da der Durchmesser des Gerätes mit 5 mm, wegen zunehmender Stenosierung des CK im Senium häufig eine schmerzhaft Dilatation notwendig macht.

DOWLING, GRAVLEE et al. (14) erzielten in ihrer ersten Übersichtsstudie bei 55 histologisch verifizierten Endometrium-Karzinomen 44 positive Abstriche. Das entspricht einer Trefferquote von 80 %. Weitere Untersuchungen, die teilweise auch als Screening-Verfahren angelegt waren, folgten.

In den Jahren 1974/75 stellte M.L. SCHNEIDER (67) die Ergebnisse von 182 Fällen vor, die mittels JET-WASH-Methode untersucht wurden. In 167 Fällen lag der histologische Befund des Abradates bzw. Operationspräparates vor. Der JET-WASH wurde immer in Narkose oder

Parazervikalblockade durchgeführt.

Das Material wurde dann mit Direktabstrich, Zyto-Zentrifuge und nach der Thrombin Zellblock-Technik aufgearbeitet und untersucht.

Es wurden 12 Endometriumkarzinome (= 6,6 %) gefunden, die alle 12 mit der JET-WASH-Technik richtig diagnostiziert worden waren, eines sogar nur mit dem JET-WASH, während der histologische Befund zweimal negativ ausfiel. Insgesamt war die Materialausbeute in 97,3 % ausreichend. Falsch positive und falsch negative Befunde lagen nicht vor.

Bei der Aufarbeitung des Materials wurden nach Möglichkeit Direkabstrich, Zytozentrifugen- und Stufentechnik gleichzeitig durchgeführt, um die Leistungsfähigkeit der einzelnen Verfahren zu überprüfen.

Die Treffsicherheit der Thrombin-Zellblock-Technik wird am höchsten eingestuft, ist jedoch bei wenig Material nicht immer möglich. Der Direktabstrich lieferte die ungünstigsten Ergebnisse. Von 12 Endometriumkarzinomen wurden nur 9 eindeutig nachgewiesen.

Verdächtige Befunde von Direkabstrich und Zytozentrifuge konnten jedoch mit der Thrombin Zellblock Technik entkräftet und defini-

tiv negativ eingestuft werden.

Insgesamt wird die Methode als gut geeignet, da schnell und einfach in der Entnahmetechnik, angesehen. Allerdings wird auch hier darauf hingewiesen, daß bei Zervixstenose o.ä. und bei Frauen im höheren Alter, das Einführen des Gerätes erschwert ist. Die zytologische Aufbereitung des Materials ist aufwendig und teuer, das Material muß bei Direktabstrich mit Zytozentrifugentechnik unmittelbar nach der Entnahme verarbeitet werden, was für die gynäkologische Praxis und damit für ein weites, routinemäßiges Screening sicherlich eine Anwendungsbeschränkung darstellt.

In einer weiteren, 1976 veröffentlichten Studie stellte M.L. SCHNEIDER (68) nochmal 600 Fälle vor, bei denen die JET-WASH-Technik angewandt wurde. In 530 Fällen lagen histologische Kontrollen vor, es handelte sich nicht um ein Screening Verfahren. 37 Endometriumkarzinome (= 6,1%) wurden histologisch gesichert, alle wurden mittels JET-WASH erkannt. Die Treffsicherheit der Methode beträgt hier 100 %. Es fanden sich weder falsch positive noch falsch negative Ergebnisse.

Die Trefferquote der einzelnen Techniken

errechnet sich für den Direktabstrich mit 70,2 %, für die Zytozentrifugenpräparate mit 91,9 % und für die Plasma-Thrombin-Gerinungspräparate mit 83,8 %.

Suspekte Diagnosen sollten immer durch die Thrombin-Zellblock Technik erhärtet oder entkräftet werden.

Abschließend wird hier bestätigt, daß die technische Durchführung schnell und einfach und auch eine Narkose nicht erforderlich sei. Die Auswertung aller drei Aufbereitungsverfahren ergibt die besten Resultate. Über Schmerzhaftigkeit werden keine Angaben gemacht.

In einer weiteren 1978 veröffentlichten Arbeit beschrieben SCHNEIDER et al. (69) nochmals die Ergebnisse von 750 Patientinnen die mit dem JET-WASH Verfahren untersucht wurden.

Zu 750 JET-WASH Fällen liegen bei 665 Patientinnen die histologischen Ergebnisse des Abrates- bzw. Operationspräparates vor.

50 Endometriumkarzinome (= 6,6 %) wurden histologisch verifiziert, die alle mit der JET-WASH Technik erkannt wurden. Es gab weder falsch negative noch falsch positive Resultate.

Die Trefferquote für die einzelnen Verfahren war unterschiedlich: Direktabstrich 72 %, Zytozentrifugenabstriche 80 % und Zellblock 86 %, insgesamt ergaben alle drei Verfahren aber 100 % gegenüber der Histologie mit 98 %.

Die Ergebnisse von Zytozentrifuge und Zellblock sind numerisch etwa gleich groß, allerdings ist die definitive Einstufung als Karzinom beim Zellblock deutlich höher als bei der Zytozentrifuge. 1,2 % der Präparate waren insgesamt für die Diagnostik nicht verwertbar.

Die JET-WASH Methode wird als für die ambulante Sprechstunde geeignetes Verfahren zur Frühdiagnostik herausgestellt, daß nur in seltenen Fällen eines Parazervikalblocks bedarf, ansonsten ohne Anaesthesie ausführbar ist.

Die besten Resultate werden bei Kombination aller drei Untersuchungsmethoden erreicht, was aber doch erhöhten Zeit- und Kostenaufwand mit sich bringt.

Über ähnliche Ergebnisse berichten LEWIS und CHAPMAN (37) in einem Vortrag auf dem europäischen Kongreß für Zytologie in Weimar

1976. Bei 101 symptomatischen Patientinnen wurde der JET-WASH angewandt, in jedem Fall wurde ein histologisches Korrelat hergestellt.

94 % des gewonnenen Materials war auswertbar. Bei 15 Patientinnen (= 15 %) wurde ein Endometriumkarzinom diagnostiziert, alle Befunde konnten histologisch bestätigt werden, es gab weder falsch positive noch falsch negative Ergebnisse. Die Treffsicherheit lag also hier bei 100 %. Das gewonnene Material wurde ebenfalls nach verschiedenen cytologischen und histologischen Verfahren weiterverarbeitet, es wurden jedoch keine Angaben über die prozentuale Trefferquote der einzelnen Methoden gemacht.

Bezüglich der Schmerzhaftigkeit und der Praktikabilität wird ausgesagt, daß man weder Analgesie noch Anaesthesie benötigt und daß es in der Anwendbarkeit mit herkömmlicher Dilatation und Curettage vergleichbar ist.

FAVRE, BERNARD et al. (16, 17) untersuchten über einen Zeitraum von knapp 5 Jahren an ihrer Klinik in Grenoble 1215 symptomatische Patientinnen mittels JET-WASH. In 620 Fällen

wurde eine histologische Kontrolle vorgenommen. 530 Fälle davon waren zytologisch unauffällig; nach Beurteilung durch die Histologie erwiesen sich 6 Fälle (= 0,9 %) als falsch negativ. Von 66 zytologisch als maligne beurteilten Fällen, wurden 59 (= 89,4 %) histologisch bestätigt, somit wurden in 7 Fällen (= 1,1 %) ein falsch positiver Befund erstellt.

90,1 % des mittels JET-WASH gewonnenen Materials war auswertbar, in 9,9 % der Fälle versagte die Methode.

Die hier erzielte Trefferquote von 89,4 % entspricht nicht den Erfahrungen anderer Autoren, wird aber trotzdem als hoch bezeichnet. Die JET-WASH Methode wird in dieser Studie nicht als das ideale Gerät für ein Massenscreening in der freien Praxis angesehen.

Über die einzelnen Weiterverarbeitungsmethoden nach Entnahme, sowie Schmerzhaftigkeit und Praktikabilität des Gerätes werden keine Angaben gemacht.

In Norwegen Überprüften E. SEGEDAL et al. (73) an 200 symptomatischen Patientinnen die Aussagekraft der JET-WASH Technik gegenüber der konventionellen Curettage. Die Untersu-

chungen wurden bei allen Patientinnen in Narkose durchgeführt.

In über 90 % der Fälle wurde für die zytologische Untersuchung ausreichend auswertbares Material gewonnen. Insgesamt wurden 22 Endometriumkarzinome (= 11 %) zytologisch diagnostiziert und histologisch bestätigt, es ergaben sich je ein falsch positiver (= 0,5 %) und ein falsch negativer Befund (= 0,5 %). Über die Arten der Weiterverarbeitung des Materials, über die Schmerzhaftigkeit und Anwendbarkeit wurden keine genaueren Angaben gemacht.

PACIFICO et al. (57) untersuchten ebenfalls die JET-WASH Methode als geeignete Möglichkeit zur Frühdiagnostik des Endometriumkarzinoms an der gynäkologischen Abteilung ihres Krankenhauses in Mailand.

An der Studie nahmen 138 symptomatische bzw. der Risikogruppe zugehörige Patientinnen teil, alle wurden einer Kontrollcurettage unterzogen. 127 mal (= 92 %) konnte dabei ausreichend Material gewonnen werden.

16 Endometriumkarzinome (= 11,6 %) wurden diagnostiziert, eines (= 1,2 %) wurde falsch negativ befundet, so daß sich insgesamt eine

Treffsicherheit von 89,8 % ergab. In dieser Studie wurde das gewonnene Material mittels MILLIPORE- und DIRECT SMEAR-Methode verarbeitet.

Die Autoren weisen daraufhin, daß eine Kombination beider zytologischen Methoden, die Treffsicherheit und die Ausbeute an verwertbarem Material erhöht.

Die einfache Handhabung sowie die schnelle Diagnosestellung mittels JET-WASH ermögliche nach Ansicht der Autoren eine problemlose Frühdiagnostik auch in der Praxis. Es werden keine Angaben über die Schmerzhaftigkeit gemacht.

Die Ergebnisse einer Test-Screening-Studie, die eine Laufzeit von 10 Jahren hatte, wurden 1982 von BARBARO et al. Melbourne, Australien (6) veröffentlicht. Die dabei angewandte Untersuchungsmethode benötigte ebenfalls negativen Druck zur Spülung des Cavum uteri, unterschied sich dabei jedoch von der JET-WASH Methode darin, daß das Instrument nicht an der Zervix befestigt werden mußte. Das Mundstück des Instrumentes lief spitz zu, sodaß es nicht weit in das Cavum uteri vorgeschoben werden mußte, sondern nur bis an den Muttermund reichte und

dabei den CK luftdicht abschloß. So konnte es bei allen Patientinnen angewandt werden, Voraussetzung war lediglich ein durchgängiger Zervikalkanal. Der Vorteil bestand in einer weitaus höheren Patientenakzeptanz. In den Jahren 1969 - 78 wurden 1606 Patientinnen, die älter als 40 Jahre waren, untersucht. Unterteilt wurde in 743 prä- und 863 postmenopausale Frauen, von den letzteren waren 366 asymptomatisch. 97,7 % des bei prämenopausalen Frauen gewonnenen Materials und 82 % des bei postmenopausalen Frauen gewonnenen Materials war ausreichend und auswertbar. Die ersten 1000 Präparate wurden zentrifugiert und nach der PAPANICOLAOU-Methode eingefärbt. Bei den darauffolgenden wurde die Millipore-Methode verwendet, der Zellblock kam nicht zur Anwendung. Bei der Spül-Technik traten keine Komplikationen auf, sie war leicht anwendbar und verursachte auch keine übermäßigen Schmerzen. 987 Patientinnen wurden nach der Untersuchung kurettiert oder hysterektomiert, so daß hier eine histologische Kontrolle vorgenommen werden konnte. Es fanden sich 45 (= 4,5 %) positive und zweifelhafte

Befunde, ein Fall (= 0,1 %) war falsch positiv. Die Spültechnik ergab damit eine Tref-ferquote von 90,9 % für das Endometriumkarzinom. Für die Entdeckung der Karzinome waren die beiden zytologischen Auswertungsverfahren gleich aussagekräftig, für die übrigen endometrialen Veränderungen brachte die zusätzliche MILLIPORE Technik eine deutliche Verbesserung. Bei drei der asymptomatischen Patientinnen, die einen unauffälligen Cervikal-Abstrich hatten, konnte mittels der Spülmethode ein Endometriumkarzinom diagnostiziert werden.

Abschließend kamen die Autoren zu dem Schluß, daß eine nicht invasive endometriale Spülung, mit negativem Druck, ein integraler Bestandteil jedes Vorsorgeprogrammes zur Frühdiagnostik von Korpuskarzinomen und ihrer Vorstufen bei asymptomatischen Frauen sein sollte.

Eine nicht als Screening angelegte Vergleichsstudie zwischen JET-WASH Technik und CURITY-SAMPLER nach ISAACS wurde in den Jahren 1976 - 78 von LANDOWSKI et al. (36) durchgeführt. Die Studie erfolgte für die JET-WASH Technik an 101 Frauen, die anschließend abradiert wurden.

Da das mittels der Spültechnik gewonnene Zellmaterial teilweise stark dissoziiert war, konnten nur 79 % des gewonnenen Materials ausgewertet werden, davon zeigten 39 % der Abstriche eine mäßige bis sehr geringe Zellmenge, so daß eigentlich nur in 40 % der Fälle die zytologischen Beurteilungsmöglichkeiten als gut bezeichnet werden konnten. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Patientinnen mußten Parazervikalblockade bzw. Allgemeinnarkose zur Dilatation des Zervixkanals angewendet werden. Häufig wurde über Mißempfindungen berichtet.

Von 10 histologisch nachgewiesenen Endometriumkarzinomen, konnten nur 5 (= 4,9 %) zytologisch endtdeckt werden. Das entspricht einer Trefferquote von 50 %.

Doch der schwerwiegendste Einwand, den die Autoren gegen diese Methode vorbrachten, war die von ihnen beobachtete Verschleppung von Endometrium-Zellen über die Tuben in die freie Bauchhöhle! In 47,4 % der überprüften Fälle, fanden sich Zellmaterial des Endometriums im aspirierten Sekret, einmal sogar Tumorzellen eines Endometriumkarzinoms.

Im Vergleich beider Methoden, wird die JET-WASH Technik abqualifiziert, weil die Treff-

sicherheit zu gering, die Anzahl nicht auswertbarer Abstriche zu hoch, der Aufwand zu groß und die Gefahr der Zellverschleppung gegeben ist.

VOUPALA et al. (82) untersuchten nochmals in einer Screening-Studie 360 asymptomatische Frauen mit JET-WASH, PISTOLET oder VABRA-Curettage im Vergleich. Nur in 57,2 % der Fälle war die Untersuchung mittels JET-WASH Technik möglich, da ohne Anaesthesie untersucht wurde. Die Zellausbeute war in 3,7 % ungenügend.

Insgesamt wurden bei den gynäkologischen Untersuchungen zwei bösartige Veränderungen herausgefunden, die aber beide nicht vom Endometrium ausgingen. Daneben wurden 4 prämaligne endometriale Veränderungen entdeckt (zusammen 6 = 1,6 %).

Nach Meinung der Autoren, sollte bei der geringen Zahl zytologisch nachweisbarer stark verdächtiger Veränderungen am Endometrium, die Indikation zur Screening Untersuchung streng gestellt und nur bei Frauen mit erhöhtem Risiko für ein Endometriumkarzinom, durchgeführt werden.

Die JET-WASH Methode wird nicht empfohlen.

2.5.) Abschabetechniken

Diese Methoden sind relativ neu und da für die Patientinnen besser annehmbar, auch für die Praxis anzuwenden.

Bisher liegen erst kleine Untersuchungsreihen vor, die nur zum Teil günstige Ergebnisse vorweisen.

Die Karzinomtrefferraten für alle diese Untersuchungsverfahren liegen im Durchschnitt bei 73 % (66).

2.5.1.) PREVICAL

(Siehe Tabelle 15 im Anhang)

PREVICAL, ein aus Kunststoff gefertigtes steriles Einmalgerät besteht aus einem Stab (21,5 cm Länge) mit umgebender Applikatorhülse (16 cm Länge, 3,5 mm Durchmesser), die zum Einführen dient. Das distale Ende des Stabes trägt zwei flache, 2 cm lange und 2 mm breite "Paddel", die innerhalb der Hülse gestreckt nebeneinander liegen. Eines ist am Ende kugelig verdickt, um ein schonendes Einführen zu garantieren und eine Perforation zu vermeiden. Das Gerät wird so geschlossen bis zum Fundus vorgeschoben. Durch Zurückziehen der Hülse werden beide Paddel im Uteruskavum freigegeben und nehmen eine Spreizstellung ein. Das Gerät

wird nun axial rotiert, dabei streifen die Paddel an der Uterusinnenfläche entlang und sammeln durch Abschaben Endometriumzellen. Das Gerät wird geschlossen, das Material ausgestrichen, fixiert und nach PAPANICOLAOU gefärbt.

Erste Erfahrungen mit dem PREVICAL von COHEN (10) ließen gute Ergebnisse erwarten. Er führte 1820 Patientinnen dieser zyto-morphologischen Untersuchung zu und bestätigte die Ergebnisse durch ein nachfolgendes Abradat histologisch. Es handelte sich um keine Screening Studie. In 88,4 % der Fälle konnte eine Auswertung erzielt werden, nur 2,4 % waren zytologisch nicht auswertbar, bei den übrigen 9,2 % war die Durchführung aus technischen Gründen nicht möglich. Er entdeckte 7 (= 0,4 %) Endometrium-Karzinome, die alle histologisch bestätigt werden konnten. Die Untersuchung konnte in allen Fällen in völliger Schmerzfreiheit durchgeführt werden.

Auf Grund dieser besonders guten Ergebnisse, setzten FEICHTER et al. (18) das Gerät unter ambulanten Bedingungen bei Frauen mit erhöhtem Risiko für eine Endometriumkarzinom-Erkrankung ein.

146 Patintinnen wurden so zwischen Januar und Juli 1980 einer zytomorphologischen

Untersuchung mit PREVICAL unterzogen. Es wurden nur Patientinnen ohne manifeste Symptome in diese Screening-Studie einbezogen. Kriterium für die Auswahl der Frauen war jedoch das Vorliegen eines oder mehrerer Risikofaktoren. Maßnahmen zur lokalen Anästhesie oder Zervikaldilatation wurden nicht durchgeführt.

Bei 11 % der Frauen war eine Auswertung nicht möglich, doch nur bei 2 % lag dies an ungenügend gewonnenem Zellmaterial, bei den Übrigen scheiterte das Einführen des Gerätes an einem unüberwindbaren inneren Muttermund. In 117 (= 80,1 %) Fällen fand sich normales Endometrium. Bei einer Patientin (= 1,3 %) wurde zytologisch ein Adenokarzinom des Endometriums entdeckt und histologisch bestätigt. In 14 Fällen zeigten sich präkanzeröse Veränderungen, die zytologisch ebenfalls positiv oder verdächtig erschienen. (zusammen 15 = 12 %).

34,6 % der Frauen empfanden bei der Untersuchung keine Schmerzen, 53,8 % leichte bis mittelschwere und nur bei 11,5 % kam es zu stärkeren Schmerzreaktionen.

Die Autoren halten das Gerät PREVICAL für ausgesprochen nützlich zur Früherkennung und Vorsorgeuntersuchung für das Endometriumkarzi-

nom.

Weitere Untersuchungsergebnisse über die Treffsicherheit von PREVICAL wurden von BACHET et al. (4) vorgelegt.

Von März bis November 1981 wurden 123 symptomatische Patientinnen stationär aufgenommen und vor der geplanten Abrasio in Vollnarkose Endometriumzellen mit PREVICAL entnommen.

Die Treffsicherheit der Endometriumzytologie wurde in allen Fällen durch die histologische Untersuchung des Abradats kontrolliert.

5,7 % der Zellentnahmen konnten nicht ausgewertet werden, da sie zu stark durch Blut verunreinigt waren. Histologisch wurde bei 7 Patientinnen ein Karzinom nachgewiesen. Zytologisch erfolgte in 14 Fällen (= 13,3 %) eine positive bzw. zweifelhafte Beurteilung.

Nach der histologischen Kontrolluntersuchung wurde festgestellt, daß 6 Befunde zytologisch in die Gruppe III nach PAPANICOLAOU und damit falsch positiv eingestuft worden waren.

Den Autoren erscheint der routinemäßige Einsatz von PREVICAL für die ambulante Früherkennungsuntersuchung nicht sinnvoll, da Malignome zwar relativ häufig, Präkanzerosen aber nicht sicher erfaßt werden und die transzervicale

Einführung des Gerätes bei Frauen dieser Altersgruppen ohne Anaesthesie häufig erschwert oder unmöglich ist.

FISCHBACH et al. (20) untersuchten von März bis Dezember 1981 105 Patientinnen mit der PERVICAL-Curette und nahmen anschließend bei allen eine konventionelle, fraktionierte Curettage vor. Beurteilungsfähiges Material wurde in 93,3 % gewonnen, in 6 Fällen gelang die Materialentnahme gar nicht, in 2 Fällen war die Probe nicht beurteilbar.

Die Zytologie ergab 9 positive und 5 zweifelhafte Fälle (zusammen 14 = 13,3 %). Histologisch wurden davon 9 Endometriumkarzinome gesichert. 5 Fälle waren damit falsch positiv (= 4,9 %). Falsch negative Befunde gab es nicht.

Auf Grund dieses Ergebnisses erachteten die Autoren den routinemäßigen Einsatz des Gerätes PREVICAL als Screening-Methode bei Patientinnen mit Risikofaktoren und Narkoseunfähigkeit für sinnvoll.

Angaben über die Schmerzhaftigkeit konnten nicht gemacht werden.

Von Januar 1981 bis Juni 1982 führten MESTWERDT et al. (43) an 307 Patientinnen Un-

tersuchungen mittels PREVICAL durch. Nur bei zytologisch positiven und zweifelhaften Fällen wurde anschließend für eine Referenzhistologie abradiert. Zytologisch nicht auswertbares Material fand sich in knapp 6 % der Fälle. 14,5 % der Fälle waren eindeutig positiv oder zweifelhaft, ein Fall wurde falsch negativ (= 0,3 %) und zwei Ausstriche falsch positiv (= 0,6 %) beurteilt.

Das Gerät wird von den meisten Frauen gut toleriert. Der Autor hält die Methode als Screening-Verfahren im Rahmen der Früherkennung des Endometriumkarzinoms aber nicht für allgemein praktikabel.

In Chile führten YAZIGI et al. (86) 1982 ebenfalls eine Studie mit PREVICAL durch, nannten aber das Gerät "Endocyte".

Zur Untersuchung gelangten 97 symptomatische Patientinnen, 38 prämenopausal, 59 postmenopausal, die zunächst unter Narkose der zytologischen Diagnostik mit PREVICAL (Endocyte) zugeführt und anschließend fraktioniert kurettiert wurden.

In 94 % der Fälle konnte ausreichend auswertbares Material gewonnen werden.

Insgesamt wurden 6 Endometriumkarzinome histo-

logisch diagnostiziert, 5 (= 5,1 %) davon waren zytomorphologisch richtig positiv befundet worden. In dem einen Fall, der mittels Endocyte nicht erfaßt wurde, war kein auswertbares Zellmaterial erlangt worden.

Daneben ergab die histologische Untersuchung 3 Zervixkarzinome, die bereits ins Endometrium infiltriert waren, 2 davon wurden auch zytologisch erkannt, bei dem Dritten stand wiederum nicht genügend auswertbares Material zur Verfügung.

Es gab keine falsch positiven Ergebnisse.

Die Treffsicherheit der Methode für das Endometriumkarzinom lag bei 83 %.

Angaben über die Schmerzhaftigkeit und Praktikabilität werden nicht gemacht.

1983 überprüften M.L. SCHNEIDER et al. (70) PREVICAL auf Zuverlässigkeit, Praktikabilität und zytodiagnostische Schwierigkeiten.

Zur Untersuchung kamen 108 Frauen, 95 davon symptomlos.

Zehn Endometriumkarzinome sowie ein Zervixkarzinom wurden histologisch nachgewiesen. In 9 (= 8,3 %) Fällen wurde zytologisch Krebsverdacht mit PREVICAL geäußert, das eine Zervixkarzinom blieb unerkannt. Die Trefferrate für PERCIVAL beträgt somit 83 %. 2,7 % waren

falsch positiv, 13 % konnten wegen unzureichender Materialausbeute nicht bewertet werden.

Die Autoren meinen, daß die Treffsicherheit der Methode durch zunehmende Erfahrung in der Befundung der zytologischen Präparate gesteigert werden könnte.

Das Gerät wird für symptomfreie Risikopatientinnen ab dem 45. Lebensjahr empfohlen.

2.5.2.) MI-MARK HELIX

(Tabelle 16 im Anhang)

1973 entwickelten A. MILAN und R. MARKLEY die MI-MARK HELIX, ein einfach handzuhabendes, kostengünstiges Gerät, über das bisher nur kleine Untersuchungen, mit jedoch günstigen Ergebnissen vorliegen.

Das MI-MARK Instrument besteht aus zwei sterilen Anteilen. Einmal einer flachen Kunststoffspirale von 6cm Länge, die an einem dünnen, im Querschnitt runden Griff befestigt ist, zur Zellentnahme in das Cavum uteri eingeführt und entlang der Uteruswand rotierend bewegt wird. Mit dem semi-scharfen Ende der Spirale werden dabei Zellen des Endometriums abgeschabt. Der zweite Teil besteht aus einem gebogenen Plastikstäbchen, das als Zervikaldilatator dient.

Das andere Ende des Stäbchens ist abgeplattet und weist eine Einkerbung auf, um die mit der Spirale gewonnenen Zellen abzustreifen.

Das Material wird nach der Entnahme sofort auf einem Objektträger ausgestrichen, fixiert und anschließend nach der PAPANICOLAOU-Methode gefärbt.

1974 erstellten MILAN und MARKLEY (47) mit dem von ihnen konstruierten Instrument zur endouterinen Materialentnahme eine Screening-Studie mit 739 Patientinnen.

Bei 3 Patientinnen war auf Grund von Zervixstenosen keine Materialentnahme möglich. Alle Patientinnen mit pathologischem Endometriumsmear wurden einer anschließenden Curettage und histologischen Kontrolle unterzogen.

Insgesamt wurden mittels MI-MARK HELIX 3 (= 0,4 %) Adenokarzinome des Endometrium diagnostiziert. Zwei davon waren asymptomatisch. Ein Karzinom in situ wurde durch die Curettage histologisch verifiziert, der zytologische Endometriumbefund hatte Pap III ergeben. 22 Patientinnen wiesen Pap III auf (= 3 %), bei der histologischen Kontrolle wurden keine malignen Veränderungen gefunden. Ein Befund (= 0,13 %) war falsch negativ.

Die Untersuchungen wurden jeweils ohne Anaesthesie oder Narkose durchgeführt. Einige Patientinnen gaben geringfügige Mißempfindungen oder leichte krampfartige Beschwerden an, jedoch mußte in keinem Fall die Untersuchung wegen Schmerzen abgebrochen werden.

Die Methode erscheint den Autoren als Screening-Verfahren zur Frühdiagnostik des Endometrium-Karzinoms gut geeignet.

SWINGLER et al. (79) testeten ebenfalls die Genauigkeit der MI-MARK HELIX an 101 postmenopausalen, symptomatischen Patientinnen. Die Untersuchungen wurden kurz vor der Curettage unter Anaesthesie vorgenommen. In manchen Fällen war es erforderlich die Zervix mittels einer Kugelzange zu fassen.

Histologisch wurden neun Adenokarzinome (= 8,9 %) des Endometriums nachgewiesen, 6 davon wurden zytologisch mittels MI-MARK HELIX eindeutig positiv, 2 als verdächtig und 1 als negativ eingestuft.

Daneben wurden ein mesodermaler Misch tumor des Corpus uteri sowie ein Ovarialkarzinom mit Infiltration ins Myometrium zytologisch diagnostiziert und histologisch bestätigt.

Somit konnten von 11 bösartigen Erkrankungen 10 zytologisch positiv oder zweifelhaft be-

fundet werden, 1 Befund war falsch negativ.

Da die Trefferquote bei den nicht bösartigen, pathologischen Veränderungen nicht so hoch war, halten die Autoren die alleinige Diagnostik mit der MI-MARK HELIX bei symptomatischen, postmenopausalen Frauen nicht für ausreichend. LINDEN und ROGER (39) untersuchten die Genauigkeit der MI-MARK Methode an 401 Patientinnen und verglichen die Ergebnisse mit denen der konventionellen Kürettage. In die Studie mit einbezogen wurden symptomatische Frauen, das Durchschnittsalter lag bei 56 Jahren. Bei 255 wurden die zytologischen Ergebnisse durch konventionelle Kürettage histologisch nachkontrolliert, bei den Übrigen wurde wegen zu geringfügiger Symptomatik oder Schwächezustand der Patientinnen darauf verzichtet. 86 % der entnommenen Proben waren für eine zytologische Diagnose ausreichend und auswertbar. Bei 15 histologisch nachgewiesenen Adenokarzinomen des Endometriums ergaben die zytologischen Ausstriche folgende Befunde: In 9 Fällen positiv, 2 mal zweifelhaft (zusammen 11 = 4,3 %), 1 mal "wahrscheinlich" gutartig und 1 mal gutartig (negativ) (2 = 0,8 %). In zwei Fällen war das Material unzureichend und nicht auswertbar.

Faßt man positiv und zweifelhaft, sowie "wahrscheinlich" gutartig und gutartig (= negativ) zusammen, erhält man folgendes Gesamtergebnis: Die Trefferquote für die positiven Befunde liegt bei 73,3 %, falsch negative Befunde liegen in 2 Fällen vor (= 0,8 %).

Um die Reaktion der Patientinnen auf die Untersuchungstechnik zu erfahren, wurde an 50 der untersuchten Frauen ein Fragebogen verschickt, davon antworteten 48.

10 mal wurde die Methode für schmerzfrei befunden, 16 hielten sie für ziemlich schmerzhaft und 22 Frauen schien sie sehr unangenehm.

Die hohe Anzahl nicht auswertbarer Proben wird mit der Tatsache erklärt, daß die Untersuchungen von verschiedenen Ärzten, nicht nur in der Klinik sondern auch in der freien Praxis, mit unterschiedlicher Erfahrung im Gebrauch des Instruments vorgenommen wurden.

Eine wesentlich höhere Trefferquote erzielten GINSBERG et al. (21) in einer Untersuchungsreihe von 138 symptomatischen Frauen. Alle Patientinnen wurden zur histologischen Kontrolle einer anschließenden Kürettage unterzogen. Nur in zwei Fällen (= 1,5 %) konnte wegen einer Zervixstenose kein Material gewonnen

werden. Die Mehrzahl der Patientinnen gab, nach der Schmerzhaftigkeit befragt, bei der Untersuchung leichte bis mittelstarke Schmerzen an. Bei der zytologischen Auswertung konnten 5 Abstriche wegen ungenügender Fixierung nicht befundet werden.

12 mal (= 8,7 %) wurde zytologisch der Befund positiv oder zweifelhaft gestellt, histologisch konnten alle Fälle bestätigt werden. Es handelte sich dabei jeweils um eindeutig maligne oder prä maligne Fälle, bzw. 2 mal um eine Hyperplasie mit atypischen Zellen.

Auf dem internationalen Zytologie-Kongress in München 1980 berichteten DE ARCOS und PEREZ FALO (12) über eine Studie mit 1000 Patientinnen, die unterschiedlichen Risikogruppen für das Endometriumkarzinom angehörten. 97,9 % des mit dem MI-MARK Instrument entnommenen Gewebes war auswertbar. 2,3 % der untersuchten Patientinnen hatten positive zytologische Befunde. Bei der histologischen Kontrolle erwiesen sich ein Befund als falsch positiv und vier als falsch negativ.

KOSS et al. (33) legten, wie bereits oben beschrieben, eine zweite Screening-Studie an, in der MI-MARK HELIX und ISAACS ENDOMETRIAL CELL SAMPLER, sogenannt ICECS, in ihrer Ge-

nauigkeit und Treffsicherheit hinsichtlich der Frühdiagnose des Endometriumkarzinoms getestet werden sollten. Untersucht wurden 2007 Frauen. In 86 % der Fälle konnten auswertbare Proben entnommen werden. Bei der Frage nach der Schmerzhaftigkeit wurde insgesamt die MI-MARK Methode stärker schmerzhaft empfunden als der ICECS.

Andererseits war das mittels MI-MARK HELIX gewonnene Material oft reichlicher und besser zu verwerten , als das mit dem Cell-Sampler erhaltene.

Die Zuweisung, welche Patientin mit welcher Methode untersucht wurde, erfolgte zufällig und wurde per Computer ermittelt. Wo beide Methoden versagten und keine Endometriumzellen gewonnen werden konnten, wurde ein Vaginal smear entnommen.

Bei 7,42 % der Frauen konnten die Geräte wegen Zervixstenose oder zu starken Schmerzen nicht eingeführt werden.

Insgesamt wurden 10 Endometriumkarzinome histologisch diagnostiziert. 8 davon (= 80 %) wurden vorher mit ICECS bzw. MI-MARK HELIX entdeckt, eines mit dem Vaginalsmear. Ein Karzinom wurde gar nicht entdeckt, hier traten bei der Patientin 6 Monate nach dem Screening

Symptome auf. Die Trefferquote für beide zytologischen Methoden lag damit bei 80 %. Angaben über die Trefferrate für jede der beiden Methoden einzeln, wurden nicht gemacht.

Neben PREVICAL und MI-MARK HELIX, den beiden Hauptmethoden der Abschabetechniken zur intrauterinen Zellentnahme, gibt es noch eine Reihe weiterer Geräte. Für diese Instrumente liegen zum Teil nur sehr kleine Untersuchungsreihen vor. Sie seien hier kurz zusammengefaßt dargestellt.

2.5.3.) EXPLORET-FATOL

(Tabelle 17 im Anhang)

Die EXPLORET-FATOL, ein neueres Instrument zur Gewinnung von intrauterinem Gewebematerial wurde von Dr. KRISEMAN, Johannesburg entwickelt. Es handelt sich dabei um eine vierseitig geformte Kurette, die an einem Drehstab befestigt und von einer äußeren Hülle umgeben ist. Im geöffnetem Zustand besteht der Kopfteil der Kürette aus zwei trapezförmigen Paddeln, mit denen das Gewebe abgeschabt wird und die in die liegende Plastikhülse zurückgezogen werden können. Das an der Kürette hängende Material wird direkt auf einen Objektträger ausgestrichen. Mit Hilfe einer Spritze wird

dann durch die im Zervikalkanal liegendegebliebene Hülle noch Zellmaterial aspiriert, auf einen zweiten Objektträger gespritzt und ebenfalls ausgestrichen.

Anschließend wird das zytologische Material auf den Objektträgern mit 96 % igem Isopropylalkohol fixiert und nach PAPANICOLAOU gefärbt und beurteilt.

CLOCUH et al. (9) führten bei 38 Patientinnen mit atypischen Blutungen diese neuere Entnahmetechnik durch. Nur in 4 Fällen war infolge eines verengten Zervikalkanals eine Dilatation in Narkose notwendig. Bei allen Untersuchungen konnte ausreichend auswertbares Material gewonnen werden. Obwohl zytomorphologisch die Schwierigkeit bestand, endometriale und endozervikale Zellen voneinander abzugrenzen, wurden alle prämaligen und malignen Veränderungen erkannt. Alle Patientinnen wurden anschließend abradiert, um histologische Korrelate zu den zytologischen Befunden zu erhalten.

Bei den zytologischen Untersuchungen wurden 34 Ausstriche (= 89,4 %) als negativ eingestuft. Die Übrigen 4 (= 10,5%) teilten sich in 1 mal positiv und 3 mal zweifelhaft. Histologisch waren 2 Fälle positiv und 1 Fall verdächtig.

Damit ergab sich 1 falsch positiver, aber keine falsch negativen Befunde.

Als besonderes Problem der Methode wird die Schwierigkeit der Differenzierung zwischen endometrialen und endozervikalen Zellen angesehen.

2.5.4.) ENDOSCANN

(Tabelle 17 im Anhang)

Das Instrument ENDOSCANN besteht aus einem beweglichen, 23,5 cm langen Plastikstab, der in einer transparenten 17 cm langen Plastikhülle liegt. Das distale Ende des Stabes besteht aus zwei gebogenen Armen, die zum Einführen des Gerätes in die Hülle zurückgezogen werden. Der Außendurchmesser der Hülle beträgt 3 mm. Nach dem Einführen in das Cavum uteri wird der Stab vorgeschoben und streift, an der Uteruswand entlang rotierend, Endometriumzellen ab. Vor dem Herausziehen, wird der Stab in die Hülle zurückgeschoben. Das so gewonnene Material wird auf Objekträger ausgestrichen, mit Alkohol fixiert und nach PAPANICOLAOU gefärbt. Gelegentlich, besonders bei prämenopausalen Frauen, können kleine Gewebebröckel an dem Stab hängenbleiben, die dann in Formalin fixiert und als Zellblocks für die histolo-

gische Untersuchung vorbereitet werden können.

SEGEDAL und IVERSEN (72) berichteten als erste über eine Untersuchungsreihe mit diesem Instrument.

200 Patientinnen mit atypischen Blutungen wurden in die Studie einbezogen. Alle wurden zur histologischen Kontrolle anschließend ab-radiert. In 94 % der Fälle konnte ausreichend Material gewonnen werden. Bei 10 Patientinnen konnte erst ausreichend Zellmaterial entnommen werden, nachdem der Zervikalkanal dilatiert wurde. 21 (= 10,5 %) von 23 histologisch verifizierten Endometrium-karzinomen wurden zytologisch entdeckt. Ein Fall blieb zytologisch unentdeckt, weil nicht ausreichend Material für eine zytologische Diagnose entnommen werden konnte. Bei dem zweiten zytologisch unentdeckten Fall bestand ein Ovarialkarzinom.

Nach Meinung der Autoren handelt es sich bei dem ENDOSCANN um ein leicht zu bedienendes Gerät, für dessen Handhabung keine besondere Übung erforderlich ist. Die Untersuchung wird von den Patientinnen gut toleriert, Narkose oder Analgesie sind nicht erforderlich. Es gab keine ernsthaften Komplikationen wie Nachblutungen, Uterusperforation o.ä.. Die Autoren halten das Instrument für die Benützung in der

freien Praxis geeignet.

2.5.5. ABRADUL

(Tabelle 17 im Anhang)

ABRADUL besteht aus 3 Teilen: Einem Applikator (Außendurchmesser 3,8 mm, Länge 18 cm), darin befindlich ein Führungsstab, der am Bedienungsende abgeflacht ist und am Kopfteil eine 5 cm lange Entnahmeschlinge hat, sowie einem ovalen Stellring, der auf dem Applikator zurechtgeschoben die Sondenlänge markiert und so dem Operateur die Lage der Schleife ersichtlich macht.

Zunächst wird die Entnahmeschlinge in den Applikator eingezogen, dann das Gerät in das Cavum uteri eingeführt. Das Bedienungsende wird festgehalten, der Applikator zurückgezogen, so ist die Schlinge freigegeben. Wenn das Gerät bis ans Ende des Cavum uteri vorgeschoben ist, verhindert der Stellring das weitere Eindringen. Die Seiten der Schleife erreichen, je nach Druck die Tubenwinkel, so daß das gesamte Cavum abgestrichen werden und von jeder Stelle Zellmaterial gewonnen werden kann. Zuletzt wird der Applikator axial mehrfach gedreht, wobei sich die Schlinge spiralig aufwickelt und nun in den Applikator zurück-

gezogen werden kann. Das so gewonnene Material wird auf mehreren Objekträgern ausgestrichen, mit Alkohol fixiert und nach PAPANICOLAOU gefärbt.

BACHMEYER et al. (5) testeten ABRADUL im Zeitraum von 26 Monaten 290 mal in 3 gynäkologischen Fachpraxen. Eine erste Gruppe von 62 Patientinnen wurde abradiert um ein histologisches Korrelat zu bekommen. Hier wurde die Untersuchung in Narkose vorgenommen. Von 3 zytologisch positiven Befunden konnten nur 2 histologisch bestätigt werden. Einer war falsch positiv (= 1,6 %). Von zwölf zytologisch als "zweifelhaft" eingestuften Fällen, stellten sich nach der histologischen Kontrolle zwei als Karzinome heraus (zusammen 15 = 24 %).

Die Unterscheidung zwischen invasivem Korpuskarzinom und fakultativen Vorstadien war also nicht sicher möglich. Die Autoren empfehlen dringend, die zytologischen Einstufungen "zweifelhaft" und "verdächtig" der Abrasio zuzuführen.

In einer zweiten Gruppe wurden 144 Patientinnen, die den Risikogruppen für das Endometriumkarzinom angehören, erfasst. 16 Proben wurden mittels Endometriumzytologie als

"zweifelhaft" eingestuft. Nur in 12 Fällen konnte abradiert werden. Das histologische Korrelat ergab 1 Adenokarzinom, 1 Carcinoma in situ und 6 prämaligne Veränderungen. Der Rest war negativ. Von 3 mit "positiv" befundeten Proben wurden 2 histologisch bestätigt, eine war falsch positiv (= 0,7 %). Die Trefferquote für die malignen Veränderungen lag bei diesem Kollektiv bei 100 %.

Eine dritte Gruppe von 75 Frauen wurde zu Zwecken der Funktionsdiagnostik mit ABRADUL untersucht.

Hier wurden weder maligne noch praemaligne Veränderungen gefunden, es wurden auch keine histologischen Kontrolluntersuchungen durchgeführt.

Bei 226 Frauen wurde der Eingriff ohne Narkose vorgenommen. 81 % gaben keine nennenswerten Schmerzempfindungen an, 14 % äußerten leichten bis erträglichen Schmerz, 5 % verspürten größere Schmerzen. In 25 Fällen mußte dilatiert werden, dazu wurde eine Zervixblockade vorgenommen. In keinem Fall kam es hinterher zu stärkeren Blutungen oder schmerzhafter Irritation.

Bei kritischer Betrachtung der Ergebnisse aus

Gruppe 1 und 2 stellen die Autoren fest, daß die Vorstadien der Karzinome nicht sicher auseinandergehalten werden können. Deshalb sollte schon bei zweifelhaften Befunden immer eine Abrasio durchgeführt werden.

Eine weitere von SCHMID et al. (64) vorgelegte Studie untersucht zwei Schabegeräte, ABRADUL und MI-MARK HELIX, auf ihre Verwendbarkeit bezüglich der Frühdiagnostik des Endometriumkarzinoms.

200 Frauen mit abklärungsbedürftigen Blutungsstörungen wurden zufällig den beiden Geräten zugeordnet, wobei jeweils in Vollnarkose im Anschluß an die intracavitäre Entnahme eine Kürettage durchgeführt wurde.

Von 6 histologisch verifizierten Karzinomen wurden zytologisch 3 der Pap-Gruppe IV und 3 der Pap-Gruppe III zugeordnet (zusammen 6 = 3 %). 5 histologisch prä maligne Läsionen wurden 2 mal mit negativ (= 1 %) sowie 3 mal mit zweifelhaft befundet. 1 zytologischer Befund war falsch positiv (= 0,5 %).

Angaben über Auswertbarkeit und Akzeptanz, sowie über die Zuordnung der Ergebnisse zu den beiden zytologischen Methoden wurden nicht gemacht.

2.5.6.) HISTOZYT

Das Gerät HISTOZYT besitzt die Fähigkeit, sowohl histologisches, wie auch zytologisches Material zu gewinnen. Es hat einen Außendurchmesser von 2,8 mm und eine Länge von 20 cm.

Das Instrument besteht aus einem Applikator mit Gewinde, das die Penetration in den Zervikalkanal erleichtert und zwei schaufelartigen Blättern, die sich in geschlossenem Zustand in dem Applikator befinden. Nach Einführen durch vorsichtige Drehbewegung, wird der Applikator zurückgezogen, die beiden Blätter entfalten sich und durch nochmaliges Drehen wird Material für die zytologische und die histologische Bearbeitung gewonnen.

KNOGLER et al. (32) entnahmen mit diesem Gerät bei 20 Patientinnen mit bereits gesichertem Endometriumkarzinom Gewebeproben. Die Trefferquote für dieses kleine Kollektiv lag bei 100 %.

Daneben verwandten sie das Instrument auch bei 405 Patientinnen in der Ambulanz als Routinediagnostik zur Vorsorge. In 94 % konnte ausreichend auswertbares Material gewonnen werden.

In 2,1 % wurde ein Adenokarzinom des Corpus uteri festgestellt. Über mögliche falsch nega-

tive Befunde kann wegen fehlender operativer Überprüfung keine Angabe gemacht werden. Da die Diagnose der Vorstufen des Endometriumkarzinoms nicht mit Sicherheit allein zytologisch zu stellen ist, kann diese Lücke, nach Meinung der Autoren, durch die mit diesem Gerät gleichzeitig mögliche histologische Untersuchung geschlossen werden. Die Autoren halten das Gerät für geeignet, die Untersuchung in der Praxis durchzuführen.

2.5.7.) Abdruckzytologie mit dem IUD

Eine weitere Möglichkeit der Endometriumkarzinomsuche wird anhand einer 3 Jahresstudie von 340 Intrauterinpessarträgerinnen von HAMANN et al. (24) beschrieben.

Atypische Blutungen gaben bei diesen Frauen Anlaß zur Pessarextraktion. Die Abklärung erfolgte mittels Abdruckzytologie vom IUD und fraktionierter Saugcurettage. Es wurde eine Kontrollgruppe geschaffen, in der bei 11 Frauen mit nachgewiesenem Endometriumkarzinom nach Uterusexstirpation ein IUD in das Cavum uteri eingelegt, wieder entfernt und mit Abdruckzytologie untersucht wurde. Dabei fanden sich in allen Fällen suspekte bzw. positive zytologische Befunde. Die Untersuchungsergebnisse der 340 IUDTrägerinnen werden jedoch

nicht präsentiert.

Die Anwendbarkeit dieser Methode als Früherkennungsmöglichkeit für das Endometriumkarzinom wird bezweifelt, da dieses Karzinom gehäuft erst nach der Geschlechtsreife auftritt.

2.6.) Andere Methoden

Neben den bisher beschriebenen, gängigen und häufig angewandten Untersuchungsmethoden, über die teilweise große, repräsentative Untersuchungsreihen vorliegen, gibt es noch einige unbekanntere Untersuchungstechniken, die hier der Vollständigkeit halber abschließend erwähnt seien.

Da sich diese Methoden zur Früherkennung des Endometriumkarzinoms nicht durchsetzen konnten, wird in der Literatur wenig darüber berichtet. Vier Techniken sollen nur kurz am Rande gestreift werden.

2.6.1.) Die DNS-DURCHFLUSSZYTOPHOTOMETRIE

An 130 Fällen wurde von SPRENGER et al. (77) mittels JET-WASH Material des Endometriums gewonnen. Daran wurde dann die durchflußzytometrische Bestimmung des Zellkern-DNS-Gehaltes zur Diagnose des Endometriumkarzinoms durchgeführt.

Durch Vergleich mit den Ergebnissen der Zyto-

diagnostik ergab sich für die DURCHFLUSSZYTO-
PHOTOMETRIE nur eine geringe Trefferquote. Die
Rate der falsch negativen Befunde lag bei 31,6
%, die der falsch positiven bei 42,2 %. Die
Autoren stellten fest, daß die durchfluß-
zytophotometrische Bestimmung der Zellkern-DNA
zur Diagnostik des Endometriumkarzinoms
ungeeignet ist.

2.6.2.) Der PROGESTERONE CHALLENGE Test

Eine andere Möglichkeit, Endometriumkarzinome
frühzeitig aufzudecken, sahen J. HANNA et al.
(23) in der Anwendung des PROGESTERONE
CHALLENGE Test (PCT). Sie versuchten herauszu-
finden, ob das Auftreten bzw. Nichtauftreten
von Abbruchblutungen nach Anwendung des PCT
bei postmenopausalen asymptomatischen Frauen
Rückschlüsse auf das Vorliegen von Endometri-
umkarzinomen oder adenomatöser Hyperplasie
zuließen. In der ersten Phase der Studie
wurden bei 30 asyptomatischen, postmenopau-
salen Frauen mit der NOVAK Kürette eine Biop-
sie entnommen. Anschließend bekamen die Pati-
entinnen 100 mg Progesteron als i.m. Injektion
verabreicht. Zwei Wochen danach wurden die
Patientinnen nach Stärke der Abbruchblutung,
soweit diese überhaupt auftrat, befragt.
Diesen Ergebnissen wurden die histologischen

Befunde der Biopsien gegenübergestellt.

In einer zweiten Phase der Studie unterzogen sich Frauen mit nachgewiesener adenomatöser Hyperplasie dem PCT. Der Zweck dieser Untersuchung bestand lediglich darin, die Rate der falsch negativen Ergebnisse bei bekannter adenomatöser Hyperplasie aufzudecken.

Insgesamt stellten sich bei fünf der 30 im ersten Teil der Studie untersuchten Patientinnen eine Abbruchblutung ein. Drei davon erwiesen sich als pathologisch, sie hatten eine adenomatöse Hyperplasie, bei den anderen beiden konnten histologisch keine krankhaften Veränderungen festgestellt werden.

Von den in Phase II der Studie untersuchten 10 Frauen, reagierten 9 mit Abbruchblutungen und bestätigten somit die Diagnose. Es wurden keine Endometriumkarzinome aufgedeckt.

Die Autoren folgern aus diesen Ergebnissen, daß das Nichtauftreten einer Abbruchblutung nach dem PCT bei absolut asyptomatischen postmenopausalen Frauen, mit hoher Wahrscheinlichkeit Rückschlüsse auf eine "normale" endometriale Schleimhaut, ohne pathologische Veränderungen zuläßt. Trotzdem raten sie, die Frauen denen exogene Östrogene zugeführt

wurden, einer jährlichen Untersuchung mit intracavitärer Endometriumzellentnahme zu unterziehen.

2.6.3.) Untersuchung des Peritoneal-Dialysates

Über einen anderen Fall der Aufdeckung eines Endometriumkarzinoms berichten JOBSON und ADAMS (28). Sie entdeckten ein gut differenziertes Adenokarzinom des Endometriums durch die zytologische Untersuchung des Peritonealdialysates bei einer 70-jährigen nierenkranken Frau. Die Patientin hatte nach der Menopause 16 Jahre lang Östrogene eingenommen. Beim Auftreten von PMB ergaben die zytologischen Untersuchungen der Abstriche zunächst negative, später verdächtige Befunde.

Die genauere zytologische Untersuchung der Peritonealflüssigkeit erlaubte dann die Diagnosestellung eines undifferenzierten Adenokarzinoms des Endometriums.

Die Autoren empfehlen beim Auftreten größerer Zellmengen in sterilem Dialysat bei postmenopausalen dialysepflichtigen Patientinnen, immer eine zytologische Aufarbeitung und Untersuchung des Zellmaterials nach PAPANICOLAOU.

2.6.4.) Analyse des Isoenzymes Lactat-Dehydrogenase

NIKLASSON, SKUDE et al. (54) schlossen aus der Aktivität des Isoenzymes Lactat Dehydrogenase

das in der mittels JET WASH gewonnenen uterinen Spülflüssigkeit bestimmt wurde, auf das Vorliegen pathologischer endometrialer Zellveränderungen. Es wurde das Aktivitätsmuster des Isoenzymes für jede Phase des Menstruationszyklus bestimmt.

In 431 so untersuchten Proben fanden sich 18 endouterine Neoplasien. Alle Karzinome konnten über die erhöhte Aktivität der Lactat-Dehydrogenase erkannt werden. Die Lactat-Dehydrogenase Technik weist nach Ansicht der Autoren bei der selben Anzahl falsch positiver Befunde doch eine höhere Genauigkeit auf, als die reinen zytologischen Untersuchungen.

2.7.) Abschließender tabellarischer Überblick über die wichtigsten publizierten Untersuchungsverfahren.

Dieser Überblick, über die wichtigsten publizierten Untersuchungsverfahren zur Erfassung und Frühdiagnostik des Endometrium-karzinoms sei hier noch einmal in Kurzform tabellarisch dargestellt, um die Effizienz der einzelnen Methoden deutlicher herauszustreichen. Dabei werden nur die mit positiv (Pap IV und V) bewerteten Präparate einbezogen, um die Leistungsfähigkeit der Verfahren besser einander gegenüberzustellen. (Tabelle 18)

Die Resultate dieser Tabelle, wie auch die Ergebnisse unseres eigenen Literaturvergleiches weisen dabei die Jet-Wash Technik als das Verfahren mit der höchsten Trefferquote aus. Unterteilt man diese Verfahren bezüglich ihrer Genauigkeit noch in die einzelnen Aufbereitungsverfahren, ergibt sich nach VOUPALA folgendes tabellarische Ergebnis (82):

Direct smear:

bei 2285 Patientinnen	86,7 % Genauigkeit
-----------------------	--------------------

Millipore:

bei 1234 Patientinnen	75,0 % Genauigkeit
-----------------------	--------------------

Thrombin Zellblock:

bei 4701 Patientinnen	87,5 % Genauigkeit
-----------------------	--------------------

Es muß jedoch bei diesem Ergebnis berücksichtigt werden, daß von allen hier untersuchten und beschriebenen Methoden, über das Jet-Wash Verfahren die meisten Arbeiten und die größten Untersuchungsreihen teils über längere Zeiträume hinweg erstellt, vorliegen.

Wie schon erwähnt besteht der Nachteil der Methode in den aufwendigen Aufbereitungsmethoden (zwei zytologische, kombiniert mit einer histologischen), die jedoch zur Erlangung größerer Treffsicherheit angewendet werden müssen. Eine Beschränkung auf nur zwei Materialaufberei-

tungsverfahren führt zu einer deutlichen Verminderung der diagnostischen Effizienz.

Nach Aussagen von MESTWERDT (43) gehört die Jet-Wash Technik zwar zu den Verfahren, bei denen der Anteil mißlungener Materialgewinnung sehr gering ist (Tabelle 19), doch sind seine Prozentangaben über zytologisch nicht auswertbare Präparate hier sehr hoch (Tabelle 20).

Tabelle 19 (43)

Angaben über eine mißlungene Materialgewinnung bei
Anwendung verschiedener Methoden

Methode	Autoren	Zahl der Patienten	keine Materialgewinnung in %
Jet-Wash	ORTNER et al. 1978	56	3,5 %
Pistolet	WYSS et al. 1975	277	1,1 %
	ORTNER et al. 1978	56	21,4 %
Vakutage	INGLIS u. WEIR 1976	250	3,6 %
Isaacs Cell Sampler	HUTTON et al. 1978	121	4,0 %
Prevical	COHEN 1978	1820	9,2 %
	FECHTER u. TAUBER 1980	146	8,9 %
	eigene Untersuchung 1982	307	13,6 %

Tabelle 20 (43)

Angaben über zytologisch nicht auswertbare Präparate
bei Anwendung verschiedener Methoden

Methode	Autoren	Zahl der Patienten	zytol. nicht auswertbar in %
Jet-Wash	ORTNER et al. 1978	56	47,7 %
Pistolet	WYSS et al. 1975	277	4,3 %
	ORTNER et al. 1978	56	16,7 %
Vakutage	INGLIS u. WEIR 1976	250	11,2 %
Isaacs Cell Sampler	HUTTON et al. 1978	121	5,0 %
Prevical	COHEN 1978	1820	2,4 %
	FEICHTER u. TAUBER 1980	146	2,3 %
	eigene Untersuchung 1982	307	5,8 %

An dieser Stelle sei nochmals auf die Arbeit von LANDOWSKI et al. (36) hingewiesen, der als schwerwiegenden Einwand gegen die JET-WASH Technik neben der zu geringen Trefferquote von 50 % die Verschleppung von Endometriumzellen über die Tuben in die freie Bauchhöhle sieht. Er widerspricht damit eindeutig LEWIS et al. (37), denen eine Verbreitung von Endometriumzellen über die Tuben ausgeschlossen erscheint.

D.) Diskussion

Das sich häufende Karzinom des Endometriums erfordert Maßnahmen, die eine Früherkennung dieses Tumors im präklinischen Stadium ermöglichen.

Bei der Auswertung der eigenen Untersuchungen, die die zytologischen Befunde von Patientinnen mit histologisch gesichertem Endometriumkarzinom der Jahrgänge 1973 - 1979 der I. UFK-München beinhalten, wird deutlich, daß die Aussagekraft des routinemäßig durchgeführten Zervixabstriches hinsichtlich der Aufdeckung des Endometriumkarzinoms sehr gering ist. Von 120 vorhandenen zytologischen Abstrichen wurden 69 (= 57,5 %) den Pap Gruppen I und II und 51 (= 42,5 %) den Pap Gruppen III - V zugeordnet.

Sämtliche Frauen, die hier zur Untersuchung gelangten, waren klinisch auffällig, d.h. sie wiesen atypische Blutungen oder andere pathologische Symptome auf.

Faßt man in diesem Fall zweifelhafte und positive Befunde zusammen, so ergibt sie für den konventionellen gynäkologischen Zervixabstrich bei unseren Untersuchungen eine Trefferquote von 42,5 %.

Dieses Ergebnis bestätigt entsprechende Resultate aus der Literatur. SCHNEIDER (66) faßte mehrere Untersuchungsreihen über die Treffsicherheit des Zervixabstriches zusammen und errechnete im Durchschnitt eine Trefferquote von 52 %.

Die Durchführung der zytomorphologischen Diagnostik

von endometrialen Veränderungen aus Zervix- und Vaginalabstrichen ist schwierig, da einerseits Endometriumkarzinome nicht ausreichend atypische Zellen abschilfern, die Zellen andererseits auf Grund degenerativer Einflüsse, denen sie ausgesetzt sind, nicht in ausreichend erhaltenem Zustand gefunden werden können. Zur Verbesserung der zytologischen Früherkennung endometrialer Veränderungen, muß das Zellmaterial endouterin gewonnen werden. Dazu wurden in den letzten Jahren eine Vielzahl verschiedener Instrumente von der Industrie entwickelt und angeboten.

Es werden nach WOLF und ROCH (84) folgende Anforderungen an das Gerät gestellt:

- 1.) Die Entnahme muß bei der wachen, nicht prämedizierten Patientin möglich sein.
- 2.) Die Handhabung muß leicht und schnell sein.
- 3.) Das Instrument soll so konstruiert sein, daß das endometriale Zellmaterial nicht oder nur geringfügig mit Endozervixzellen oder gar Vaginalepithel verunreinigt ist.
- 4.) Die Einführung in das Cavum uteri sollte ohne Dilatation, möglichst schmerzfrei, bei geringer Perforationsgefahr erfolgen können.
- 5.) Gewährleistet sein muß die Gewinnung von ausreichend Material aus dem gesamten Cavum uteri, einschließlich der Tubenwinkel, möglichst auch von größeren Endometriumpolypen.
- 6.) Der Anschaffungspreis muß mit Rücksicht auf eine

große Anzahl zu untersuchender Frauen möglichst niedrig sein.

Es wurden nun eine Vielzahl von Instrumenten entwickelt und zum Teil große Untersuchungsreihen über Funktionalität und Aussagekraft dieser Geräte angelegt, die Qualität und Treffergenauigkeit belegen sollten. Doch die Teffsicherheit der genannten Untersuchungsmethoden läßt selbst in Händen erfahrener Endometriumzytologen zu wünschen übrig (Tab. 10).

Beleuchtet man all diese Studien kritisch, so muß festgestellt werden, daß auf Grund der unterschiedlichen Bedingungen, unter denen sie durchgeführt wurden, kein einheitliches Resumee möglich ist.

Die wichtigsten der hier angeführten Methoden sollen daher neben ihren Trefferquoten nochmals nach folgenden Gesichtspunkten diskutiert und auf ihre Aussagefähigkeit hin überprüft werden:

- 1.) War es eine reine Screening-Studie, d.h. wurden ausschließlich symptomlose Patientinnen untersucht, wiesen Sie Risikofaktoren auf oder handelte es sich ausschließlich um symptomatische Frauen?
- 2.) Um welche Altersgruppen handelte es sich? Wurden auch höhere Altersgruppen, in denen eventuell ein Einführen des Gerätes ohne Dilatation des Zervikalkanals wegen Zervixstenose o.ä. gar nicht mehr möglich ist, miterfaßt.

- 3.) Wurde die Anwendbarkeit in Bezug auf Schmerzhaftigkeit überprüft oder wurden die Patientinnen alle in Narkose, bzw. prämediziert, untersucht?
- 4.) Wurden überhaupt Angaben über Akzeptanz und Schmerzen gemacht?
- 5.) Inwieweit äußert sich der Autor zur Frage der Wirtschaftlichkeit der Methode?

Es wurden ca. 80 Literaturangaben, die die einzelnen Methoden der Vorsorgemöglichkeiten beim Endometriumkarzinom teils vergleichend behandeln, verwendet. Im Folgenden soll nun überprüft werden, wieviele der Arbeiten überhaupt zu den einzelnen, oben angeführten Punkten Stellung nehmen und damit relevante Angaben über die Wertigkeit der Zytologie zur Vorsorge des Endometriumkarzinoms machen.

Zu 1.) Screening

Echte Screeningstudien wurden nur von sehr wenigen Autoren angelegt. VOUPALA et al. (82, 83) untersuchten zwei Verfahren auf die Verwendungsfähigkeit hinsichtlich der Früherkennung von Endometriumkarzinomen. Sie führten für JET-WASH und PISTOLET reine Screening-Untersuchungen bei 360 bzw. 415 asymptomatischen postmenopausalen Patientinnen als Vergleichsuntersuchung durch.

Auch KOSS et al. (33, 34) beschrieben routinemäßige Kontrolluntersuchungen an symptomfreien Patientinnen. 2007 Frauen, älter als 45 Jahre wurden mit dem CURITY

SAMPLER (ICECS) und der MI-MARK-HELIX vergleichend über einen Zeitraum von 2 Jahren hinweg untersucht und nur im positiven Fall histologisch kontrolliert.

Das Gerät MI-MARK-HELIX wurde bereits vorher von seinen Entwicklern MILAN und MARKLEY ebenfalls in einer Screening-Studie zum ersten Mal angewendet (47). Sie untersuchten 739 symptomlose Frauen routinemäßig; in ihrer Arbeit fehlen jedoch zur Gesamteinschätzung wichtige Angaben über Alter, Anwendbarkeit etc., diese Punkte sind im Folgenden noch abzuhandeln.

Neben dieser sehr kleinen Anzahl echter Screening-Studien, in denen unabhängig von Symptomen, Alter etc. untersucht wurde, führten andere Autoren ein Teil-Screening durch, in das sie ein zwar symptomloses aber mit Risikofaktoren behaftetes Patientenkollektiv einbezogen.

So schlossen LAHOUSEN et al. (35) 1981 100 Patientinnen mit einem oder mehreren Risikofaktoren (Adipositas, Hypertension, Diabetes mellitus) in eine erste Serie ein, die alle histologisch kontrolliert wurden. Auf Grund der Trefferquote und der guten Erfahrungen wurde das Screening-Programm auf eine zweite Serie ausgedehnt, in der alle die Ambulanz aufsuchenden Frauen über 45 Jahre einbezogen wurden.

Die prozentuale Trefferquote der 2. Serie war nur halb so hoch, wie die der 1. Serie (Risikopatientinnen).

Nach Verbesserung der Entnahmetechnik wurden nochmals 2 weitere Serien durchgeführt, bei denen bessere Ergebnisse, mit höheren Trefferquoten erzielt werden konnten.

Da in der 2., 3. und 4. Serie alle die Ambulanz aufsuchenden Frauen untersucht wurden, waren auch symptomatische Patientinnen dabei, über deren prozentualen Anteil jedoch keine Aussagen gemacht werden. Es stellt sich daher die Frage, inwieweit diese Untersuchung als wirkliches Screening gewertet werden kann, wenn man bedenkt, daß eine klinisch-gynäkologische Ambulanz wohl in erster Linie von Patientinnen mit Beschwerden bzw. Symptomen aufgesucht wird.

In ähnlicher Form legten BARBARO et al. (6) ein Teil-Screening an. 1606 Patientinnen, alle älter als 40 Jahre, wurden mit dem JET-WASHER untersucht. Sie unterteilten sich in praemenopausal (743) und postmenopausal (863); von der zweiten Gruppe waren 366 asymptomatisch.

Patientinnen bei denen der klinische Verdacht auf Zervix- oder Endometriumkarzinom bestand, wurden ausgeschlossen.

Genauere Angaben zu den Kriterien, nach denen die Auswahl getroffen wurde, und ob Risikofaktoren vorlagen, werden nicht gemacht.

Daneben führten auch FEICHTNER et al. (18) an 146

Patientinnen ihrer Poliklinik ein Teil-Screening durch. Sie untersuchten Frauen mit Risikofaktoren , aber ohne manifeste Symptome für ein mögliches Endometriumkarzinom und ohne Hinweise auf abnorme uterine Blutungen und benützten dabei das Gerät PREVICAL. In die Studie aufgenommen wurden Frauen die zur üblichen Krebsvorsorge, zur Krebsnachsorge bei behandeltem Mamma-Karzinom oder zur Abklärung anderer, nicht maligner gynäkologischer Erkrankungen (Descensus uteri, Uterus myomatosus u. ä.), kamen. Nur in positiven und zweifelhaften Fällen wurde histologisch kontrolliert.

Ebenfalls Risikopatientinnen untersuchten DE ARCOS et al. (12) mit der MI-MARK HELIX. Histologische Kontrollen erfolgten in positiven und zweifelhaften Fällen. Auch hier fehlen Angaben über die genaue Zusammensetzung des Patientenkollektives.

Als letzte Teil-Screeningstudie soll noch die Arbeit von BACHMEYER et al. (5), die das Gerät ABRADUL untersucht, erwähnt werden. In einem Erhebungszeitraum von 26 Monaten wurde ABRADUL in 3 gynäkologischen Praxen 290 mal angewendet.

In 62 Fällen lagen atypische Blutungen vor. Diese Gruppe kann bei der Frage der Screening-Möglichkeit nicht einbezogen werden.

In 144 Fällen lag ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für das Endometriumkarzinom vor. Ob in dieser Gruppe gleichzeitig Symptome bestanden wird nicht erwähnt.

Alle positiven und zweifelhaften Fälle wurden histologisch kontrolliert. Bei der dritten Gruppe von 84 Frauen geschah die Entnahme ausschließlich zum Zweck der normalen Funktionsdiagnostik und ist daher für die Frage nach dem Screening nicht relevant.

Alle übrigen aus der Literatur beschriebenen Studien stellen kein echtes Screening dar, da sie nur an symptomatischen Patientinnen durchgeführt wurden. Somit muß die Wertigkeit dieser Arbeiten hinsichtlich der Frage nach einer routinemäßig einsetzbaren Früherkennungsmöglichkeit für Endometriumkarzinome sehr kritisch betrachtet werden.

Zusammenfassend wird festgestellt, daß im Grunde nur die Untersuchungsreihen von KOSS et al., VUOPALA et al., MILAN et al. und ein Teil der von LAHOUSEN et al. durchgeführten Studie relevant sind und eine eindeutige Stellungnahme zum eigentlichen Problem - dem Screening zulassen.

Zu 2.) Altersangaben

Bei der Überprüfung der Veröffentlichungen hinsichtlich der Altersangaben, soll besonders die Frage nach den höheren Altersgruppen berücksichtigt werden, um festzustellen, ob die Altersklassen, in denen ein problemloses Einführen des Gerätes wegen Zervixstenose o. ä. gar nicht mehr möglich ist, überhaupt untersucht wurden.

KOSS et al. bezogen in ihre Studien Patientinnen ab

dem 45. Lebensjahr mit ein und erläutern die einzelnen Altersgruppen präzise.

Den Hauptanteil machten dabei die 50 - 59jährigen mit 42,3 %, sowie die 60 - 69jährigen mit 25,7 % aus. Auf die 70 - 90jährigen entfiel dabei immer noch ein Anteil von ca. 10,5 %.

VUOPALA et al. (82, 83), die ebenfalls ein Screening durchführten, machten in Ihrer Vergleichsstudie zwischen PISTOLET und JET-WASH (82) nur wesentlich ungenauere Altersangaben. Das Alter der untersuchten Patientinnen lag zwischen 41 und 77 Jahren, höhere Altersgruppen wurden nicht mit einbezogen.

Die von MILAN und MARKLEY (47) ebenfalls als Screening durchgeführte Untersuchung verliert durch das Fehlen jeglicher Altersangaben an Bedeutung. In dieser Arbeit wird lediglich daraufhingewiesen, daß eine routinemäßig durchführbare Vorsorge mit der MI-MARK HELIX bei allen Frauen ab 40 Jahren möglich sei.

Bei den Autoren der Teil-Screening-Untersuchungen sind die Altersangaben noch weniger berücksichtigt.

LAHOUSEN (35) und BARBARO (6) beschränken sich auf die Aussage, daß Frauen ab dem 40. bzw. 45. Lebensjahr untersucht wurden.

FEICHTER et al. (18) geben in einer Tabelle mit den zytologischen Resultaten, den jeweiligen Altersdurchschnitt an, ohne jedoch die einzelnen Altersgruppen getrennt aufzuführen. Es zeigt sich, daß die von ihnen

mit PREVICAL untersuchten Frauen zwischen 36 und 77 Jahren lagen. Differenziertere Angaben fehlen.

Die Autoren der Nicht-Screeningstudien, die ja den Hauptanteil dieser Literatursammlung ausmachen, weisen mit wenigen Ausnahmen nur sehr dürftige Altersangaben auf. MASUBUCHI (40), YALICI et al. (86) und GINSBERG et al. (11) stellen die Altersverteilung des von ihnen untersuchten Patientengutes in tabellarischer Form dar, machen jedoch keine Aussagen über die Korrelation zwischen höherem Lebensalter und geringerer Zellausreute, bzw. der Unmöglichkeit überhaupt, ohne Anästhesie, in das Cavum uteri vorzudringen.

Die überwiegende Mehrzahl der Veröffentlichungen beschränkt sich in diesem Punkt auf das Durchschnittsalter bzw. die Angabe der jüngsten und ältesten Patientin (4, 15, 16, 17, 20, 21, 27, 39, 46, 50, 57, 73, 79) und eventuell noch auf die prozentuale Aufteilung in Geschlechtsreife, Prä- und Postmenopause (56). Häufig fehlen die Altersangaben ganz (36, 37, 43, 53, 67, 68, 69, 70, 85).

Wichtig für die Beurteilung, ob eine Methode als Screeningverfahren im Rahmen einer Krebsfrüherkennung etabliert werden kann, sind Angaben über die Effizienz einer Materialgewinnung. Der Prozentsatz einer malignen Materialgewinnung wäre in vielen Untersuchungsreihen sicherlich größer, wenn die Autoren

höhere Altersgruppen, in denen z. B. Stenosen des Zervikalkanals vorliegen können, miteinbezogen hätten. Die Frage, wie oft die jeweilige Methode bei älteren, nicht blutenden Frauen angewendet werden könnte, bleibt somit häufig unbeantwortet und reduziert damit die Aussagefähigkeit der betreffenden Studie.

Zu 3.) und 4.) Praemedikation, Akzeptanz und Schmerzhaftigkeit

Die Punkte 3.) und 4.) sollen im Folgenden gemeinsam abgehandelt werden, da die Fragen nach Narkose bzw. Praemedikation und Akzeptanz bzw. Schmerzhaftigkeit nur schwer voneinander zu trennen sind.

Sehr detaillierte Angaben über Intensität und Dauer der Schmerzen werden von KOSS et al. (33, 34) vorgelegt. Ihre Untersuchungen wurden ohne Anaesthesie und Analgesie durchgeführt. Zur genauen Bewertung von Anwendbarkeit, Praktikabilität und Schmerzempfinden wurden Fragebögen vorbereitet, auf denen jede Patientin Angaben über ihr persönliches Empfinden bei der Untersuchung machen sollte. Darin wurde nach dem Grad der Schmerzen beim Anlegen des Gerätes, während und nach der Untersuchung gefragt. Außerdem sollten die Patientinnen telefonisch darüber berichten, ob Blutungen aufgetreten seien und ob die Schmerzen länger als 48 Stunden angehalten hätten.

Das Ergebnis erbrachte, daß der Hauptteil der Patientinnen (ca. 65 %) leichte Schmerzen beim Anlegen des

jeweiligen Gerätes und bei der Probenentnahme verspürten.

VOUPALA et al. (82, 83) registrierten ebenfalls sehr genau die Mißempfindungen der Patientinnen. JET-WASH und PISTOLET wurden von den untersuchten Frauen in 56,2 % der Fälle als leicht oder mäßig schmerzvoll, in 11,7 % der Fälle als sehr schmerzvoll empfunden. Zwei Patientinnen erlitten dabei sogar Synkopen. Nähere Angaben zur Art der Befragung oder zum Zeitpunkt des Schmerzauftretens wurden nicht gemacht. Die Untersuchung fand ohne Prämedikation statt. Hinsichtlich der Praktikabilität wird die Methode als leicht erlernbar und anwendbar beschrieben.

FEICHTER et al. (18) untersuchten ebenfalls ohne Anästhesie. Sie prüften ebenfalls sehr genau die Punkte Handhabung und Schmerzen.

88 % der von ihnen mit PREVICAL diagnostizierten Frauen empfanden die Untersuchung als schmerzlos bzw. schmerzarm und hatten auch gegen eine zweite oder weitere Zellentnahme nichts einzuwenden.

Die Handhabung sowie auch die Anfertigung zytologischer Präparate habe sich als einfach erwiesen.

Auch COHEN (10) befand die Durchführung der Untersuchung mit dem selben Gerät als einfach und komplikationslos und konnte bei der sehr hohen Anzahl von nicht prämedizierten Patientinnen (1820) sogar über völlige Schmerzfreiheit in allen Fällen berichten. Diese Aussage muß wohl angesichts der Alters-

oder Zielgruppe als zu optimistisch gewertet werden. FISCHBACH et al. (20) und BACHET et al. (4), die ebenfalls das Gerät PREVICAL testeten, wandten die Methode in Narkose an, so daß hier Angaben über die Schmerzen fehlen. Sie erachten jedoch die Anwendung als sehr einfach wegen der Ähnlichkeit mit der jedem gynäkologisch tätigen Arzt geläufigen Technik des IUD.

Auch LINDEN et al. (39) sammelten Eindrücke über die Reaktion der Patientinnen, die sie ohne Narkose mit der MI-MARK HELIX untersuchten. 50 von 401 erhielten einen Fragebogen zugeschickt, 48 beantworteten ihn. 10 empfanden bei der Untersuchung keine Schmerzen, 16 ziemliche Schmerzen und 22 so starke Schmerzen, daß sie die Methode für unzumutbar hielten.

Angaben über die Praktikabilität fehlen.

BACHMAYER et al. (5) geben ebenfalls detailliert Auskunft über Akzeptanz und Verträglichkeit. Die Befragung unmittelbar nach dem Eingriff mit dem Gerät ABRADUL, der ohne Narkose erfolgte, ergab 81 % keine nennenswerte Schmerzenempfindung, 14 % leichten bis eben noch erträglichen Schmerz, 5 % größere Schmerzen.

Die Autoren empfehlen nur bei rigidem Muttermund eine sogenannte Zervixblockade. Ansonsten sei die Anwendung problemlos, könne in den Untersuchungsgang eingeschaltet werden und benötige nicht mehr als 2 bis 3 Minuten.

Hier muß kritisch angemerkt werden, daß ca. ein Drittel der so untersuchten Frauen zwischen 17 und 51 Jahre alt waren. Bei ihnen wurde nur eine hormonale Funktionsdiagnostik ausgeführt. Bei den übrigen Fällen handelte es sich um Risikopatientinnen für das Endometriumkarzinom, ohne Altersangaben.

Es stellt sich somit die Frage, ob nicht ein Großteil der Patientinnen in einem Alter war, in dem noch keine Zervixstenosen vorliegen und damit keine Schmerzen beim Vordringen in das Cavum uteri entstehen.

In den übrigen hier überprüften Studien konnten, soweit sie überhaupt ohne Anaesthesie oder Analgesie durchgeführt wurden, keine weiteren detaillierten Angaben über Mißempfindungen gefunden werden. Die meisten Autoren erwähnen diesen Punkt nur am Rande in wenigen Worten wie etwa "einfach, schonend, schmerzarm, tolerabel, Akzeptanz, gut etc." (1, 15, 21, 36, 48, 50, 60).

An dieser Stelle sei kritisch darauf hingewiesen, daß den Studien, die keine Aussage hinsichtlich Narkose, Anwendbarkeit oder Schmerzempfinden machen (45, 68, 69, 70, 81), eine deutlich geringere Wertigkeit in Bezug auf Früherkennungsmöglichkeit beim Endometriumkarzinom zukommt.

Doch auch die Autoren, die sehr genau die Schmerzempfindungen ihrer Patientinnen angeben, machen in dem Zusammenhang keine Aussagen über die Altersverteilung.

Aufschlußreich wären Darstellungen darüber, ob die Frauen, die die stärksten Schmerzempfindungen aufwiesen, den höheren Altersgruppen zugehörten, pathologische Zervixveränderungen aufwiesen oder einfach eine geringere Schmerz- und Toleranzgrenze hatten.

Erwähnenswert scheint hier noch, daß MESTWERDT (45) und LANDOWSKI et al. (36) die JET-WASH Technik gegenüber anderen Verfahren abqualifizieren, da sie schlecht ambulant durchführbar und für die Patientin unangenehm zu ertragen sei. Ähnliche Aussagen konnten in anderen Studien, insbesondere denen, die sich mit der JET-WASH Technik befassen, nicht gefunden werden. Das ist wohl darauf zurückzuführen, daß die meisten Autoren diese Punkte zu wenig berücksichtigen und jeder darauf bedacht ist, das von ihm erprobte Verfahren als besonders günstig darzustellen.

Zu 5.) Wirtschaftlichkeit

Der Frage nach den Kosten und der Wirtschaftlichkeit der jeweiligen Methode wird in den hier überprüften Studien am wenigsten Aufmerksamkeit gewidmet.

Da jedoch das Kostenproblem in der Vorsorgemedizin eine zunehmend wichtige Rolle spielen wird und auch die routinemäßigen Erkennungsmaßnahmen für das Endometriumkarzinom als flächendeckendes Screening durchgeführt werden sollen, ist es entscheidend, daß sich die für diese Untersuchung entstehenden Kosten, in einem angemessenem Rahmen bewegen.

ANASTASIADIS et al. (1), MASUBUCHI (40) und POPPENDIECK et al. (60), die über ihre Ergebnisse mit der Aspirationszytologie berichten, beschrieben diesen Punkt kurz als kostengünstig und preiswert ohne näher darauf einzugehen.

In der selben Art äußern sich auch MUENZER et al. (50) und LANDOWSKI et al. (36), die in einer Vergleichsstudie zwischen JET-WASH und ICECS eine einfache technische Durchführbarkeit und wirtschaftlich vertretbaren Rahmen fordern, nehmen jedoch in ihrer Diskussion überhaupt keine Stellung zu diesem Thema.

Alle übrigen hier untersuchten Arbeiten machen ebenfalls keinerlei Aussagen über die Wirtschaftlichkeit.

Nach Auffassung von MESTWERDT (45), gewinnen unter Berücksichtigung der oben bereits beschriebenen Anforderungen, die obligatorisch an jedes Materialgewinnungsverfahren gestellt werden, die Abschabetechniken zunehmend an Bedeutung.

Geräte, wie das Jet-Wash Gerät, die nach dem Prinzip der Spültechnik arbeiten, sind, auch wenn in der Literatur in großen Untersuchungsreihen gute Trefferquoten beschrieben wurden, meist unhandlich und verursachen wegen der im Durchmesser relativ breiten einzuführenden Kanüle bei Überwindung des inneren Muttermundes Schmerzen bei den Patienten.

An diesem Punkt sei nochmals kritisch angemerkt, daß

bei den meisten Studien Angaben über die Schmerzhaftigkeit bei der Untersuchung bzw. über die Schmerzen in der Relation zum Alter der Patientinnen, entweder fehlen oder nur am Rande erwähnt sind.

Somit bleibt häufig die Frage offen, inwieweit die jeweilige Methode bei älteren Frauen mit Cervixstensen o. ä. ohne Analgesie überhaupt in Frage kommt.

Wichtig für die Beurteilung, ob eine Methode als Screeningverfahren im Rahmen einer Krebsfrüherkennung etabliert werden kann, sind Angaben über die Effizienz der Materialgewinnung. Diese Frage ist weitgehend genau in allen beschriebenen Studien beantwortet.

Die meist hohe Erfolgsrate in der Ausbeute des zytologisch aufgearbeiteten, intrakavitär gewonnenen Materials, die in einigen Fällen deutlich über 90 % liegt, ist darauf zurückzuführen, daß der größte Teil der Testergebnisse unter optimalen Bedingungen erhoben wurde. Es handelte sich in der Mehrzahl der Fälle um symptomatische Patientinnen, die in Narkose oder Analgesie untersucht wurden.

Unter ambulanten Bedingungen eines Screening-Verfahrens wären diese Ergebnisse wohl nicht erzielt worden.

Doch sind neben den Anforderungen an Leistungsfähigkeit und Praktikabilität der Geräte noch andere Faktoren zur befriedigenden Durchführung eines flächen-

bestehenden Screenings zu berücksichtigen.

Hierzu gehören der Mangel an zentralen Einrichtungen und geschultem Personal für die Beurteilung der Ausstriche, das Einschätzen von besonderen anatomischen Gegebenheiten, die Materialgewinnung und die Materialverarbeitung.

Solange diese Erfordernisse nicht erfüllt sind, werden nach MESTWERDT diese Methoden als Screening-Verfahren im Rahmen der Früherkennung des Endometrium-Karzinoms noch nicht allgemein praktikabel sein.

E.) Zusammenfassung

In den Jahren 1973 - 1979 wurden an der I. GKK München bei 640 Patientinnen Endometriumkarzinome diagnostiziert.

Das Durchschnittsalter der Patientinnen betrug 65,1 Jahre. 93 % der Patientinnen mit Endometriumkarzinom lagen in den Altersgruppen zwischen 50 und 90 Jahren. Bei 640 histologisch verifizierten Endometrium-Karzinomen wurden 207 (= 32,2 %) zytologische Abstriche gefunden. 129 (= 18,75 % der Gesamtzahl der Karzinome, bzw. 57,9 % der zytologischen Abstriche) davon waren relevant, d.h. wurden kurz vor oder unmittelbar vor der histologischen Diagnosesicherung angefertigt. Es fanden sich 22 Fälle der Gruppe Pap. IV, IVa und V, 29 Fälle der Gruppe Pap. III und 63 Fälle der Gruppe Pap. I und II.

Der konventionelle Portio-Endozervixabstrich erbrachte nur in 18,3 % der Fälle histologisch nachgewiesener Endometrium-Karzinome ein eindeutig richtig positives zytologisches Ergebnis. Die Trefferquote lag bei 42,5 %, wobei hier sowohl die positiven wie auch die zweifelhaften Präparate als Treffer bewertet wurden. Retrospektiv wurden die zytologischen Befunde mit den histologischen Differenzierungsgraden verglichen.

Dabei fanden sich in 64 Fällen (= 59,3 %) der histologische Differenzierungsgrad I, in 21 Fällen (= 19,4 %) der histologische Differenzierungsgrad II

und in 23 Fällen (= 21,3 %) der histologische Differenzierungsgrad III.

Unterschiedliche, in den letzten Jahrzehnten entwickelte Geräte zur intracavitären Materialentnahme aus dem Uterus werden beschrieben und einander vergleichend gegenübergestellt. Besondere Beachtung finden dabei die Aussagen über Trefferquote, Praktikabilität und Schmerzempfinden der Patientinnen. Die höchste Trefferquote sowie größten Untersuchungsreihen wird dabei bei der JET-WASH Methode gefunden, deren Anwendbarkeit jedoch durch aufwendige Aufarbeitungsverfahren und mögliche Verschleppung von Endometriumzellen in die freie Bauchhöhle limitiert wird.

Insgesamt wird festgestellt, daß trotz umfangreicher, teilweise vielversprechender Neuentwicklungen auf dem Gebiet der Frühdiagnostik des Endometriumkarzinoms, noch keine befriedigende Methode gefunden werden konnte.

Tabelle 9: Methode: Der konventionelle gynäkologische Abstrich

Autor	Anzahl der Patienten	Screening	Narkose	auswertbares Material	histologische Kontrolle	negativ				positiv				Treffler	Schmerzen Praktikabilität Kosten
						negativ	falsch negativ	positiv	falsch positiv	negativ	falsch negativ	positiv	falsch positiv		
NETS, BITSCH et al.	100	-	-	x	alle	39,0%	39,0%	61,0%	-	61,0%	39,0%	61,0%	-	61,0%	keine Angaben
BIBBO et al.	181	-	-	98,0%	alle	x	38,0%	3,3%	-	62,0%	38,0%	3,3%	-	62,0%	keine Angaben
	280	-	-	99,0%	alle	x	33,0%	8,5%	-	67,0%	33,0%	8,5%	-	67,0%	keine Angaben

Zeichenerklärung: + = ja, - = nein, x = keine Aussage

R = Risikopatientinnen

Tabelle 10: Methode: Endouterine Aspiration

Autor	Anzahl der Patienten	Screening	Narkose	auswertbares Material	histologische Kontrolle	negativ	falsch negativ	positiv	falsch positiv	Treffer	Schmerzen Praktikabilität Kosten
MASUBUCHI	116	x	x	x	x	13,3%	13,3%	100%	-	86,7%	schmerzlos einfach anwendbar Kosten gering
INOUE et al.	856	+R	x	x	alle	93,8%	0,1%	6,2%	-	94,7%	keine Angaben
ANASTASADIS et al.	783	-	+	94,4%	alle	89,5%	-	10,5%	0,5%	93,3%	einfach schonend preiswert
POPPENDECK et al.	100	-	-	92,0%	alle	40,0%	5,0%	52,0%	-	92,5%	einfach kostengünstig

Zeichenerklärung: + = ja, - = nein, x = keine Aussage

R = Risikopatientinnen

Anmerkung: MASUBUCHI führte die Untersuchung aus bei Patientinnen mit bekanntem Endometriumkarzinom

Tabelle 11:

Methode: I C E C S

Autor	Anzahl der Patienten	Screening	Markose	auswertbares Material	histologische Kontrolle	negativ	falsch negativ	positiv	falsch positiv	Treffer	Schmerzen Praktikabilität Kosten
LANDOWSKI, CANIELS, HAMANS	60	-	-	98,4%	alle	86,6%	-	11,6%	-	100%	leicht durchführbar, tolerabel
FEICHTER, TAUBER, LANDOWSKI	136	-	-	95,6%	alle	86,7%	-	8,8%	-	100%	in 1,4% leichte Schmerzen, gut geeignet
VENETI, KYRKOU et al.	120	-	x	91,7%	alle	78,3%	-	6,6%	-	96,3%	keine Angaben
MORSE, ELLICE et al.	120	-	-	90,0%	alle	87,5%	-	2,5%	-	100%	Akzeptanz gut; weniger Schmerzen als bei anderen Geräten
ELLICE, ANDERSON, MORSE et al.	100	-	-	96,0%	alle	alle	-	0	-	x	1 Fall sehr schmerzhaft
MUENZER, KIM	983	x	-	99,5%	-	x	x	x	x	x	Akzeptanz gut; keine Komplikationen; billiger als and. Geräte.
	400	-	+	x	alle	x	1,0%	5,4%	1,2%	84,4%	einfach, sicher, billig
KOSS, SCHREIBER, et al.	646	+	-	90,4%	nur pos.	x	x	1,2%	-	90,4%	70% leichte Schmerzen, 8% geringe Komplik.

Zeichenerklärung: + = ja, - = nein, x = keine Aussage
 t = teilweise.
 R = Risikopatientinnen

Tabelle 12:

Methode: PISTOLET

Autor	Anzahl der Patienten	Screening	Narkose	auswertbares Material	histologische Kontrolle	negativ	falsch negativ	positiv	falsch positiv	Treffer	Schmerzen Praktikabilität Kosten
WISS, RIOTTON, VASSIAKOS	277	-	-	94,5%	alle	82,6%	-	7,5%	0,7%	100%	weitgehend schmerzfrei, einfach
ORTNER, KLAMMER, BICHLER et al	56	-	-	83,2%	alle	x	-	7,14%	-	100%	einfach, relativ billig
LAHOUSEN, PICHEL, SCHREITHOFER TSCHERNE	100 548 454 286	+R	-	x 30,0% 62,0% 74,0%	alle	x	x	3,0% 1,5% 0,4% 1,0%	x	x 0,6% gesamt 0,4% asympt.	keine Angaben
VOUPALA, KAPILA, STEINBÄCK, MIKKONEN	360	+	-	83,1%	nur path. Befund	x	x	2,5%	x	x	leicht anwendbar, 56,2% erträglich, 11,7% sehr schmerzhaft
NIKLASSON, JOHANSSON, STORMBY	293	-	+	x	alle	x	0,3%	10,2%	3,0%	91,0%	gut praktikabel schmerzfrei

Zeichenerklärung: + = ja, - = nein, x = keine Aussage

t = teilweise,

R = Risikopatientinnen

Autor	Anzahl der Patienten	Screening	Narkose	auswertbares Material	histologische Kontrolle				negativ		positiv		Treffert	Schmerzen Praktikabilität Kosten
					Narkose	auswertbares Material	histologische Kontrolle	negativ	falsch negativ	positiv	falsch positiv			
FAVRE, SIEBERT BERNARD, BESANCON	1215	-	x	90,1%	620	44,2%	0,9%	5,6%	1,1%	89,4%	keine Angaben			
SCHNEIDER, M. L.	182	-	+	97,3%	167	85,1%	-	6,6%	-	100%	schnell, einfach teuer; Entnahme in höh. Alter schwierig			
SCHNEIDER, M. L. STAEHMLER HOPPENRATH	750	x	x	93,8%	665	x	-	6,6%	-	100%	Narkose nur bei ängstl. Patientinnen nötig			
SCHNEIDER, M. L. HOPPENRATH	600	x	x	98,5%	530	x	-	6,1%	-	x	keine Angaben			
PACIFICO, MIRAGLIA, M. MIRAGLIA, F.	138	-	x	92,0%	alle	68,1%	1,2%	11,6%	-	98,8%	keine Angaben			
LEWIS, CHAPMAN	101	-	-	94,0%	alle	79,0%	-	15,0%	-	x	keine Angaben			
BARBARO, FORTUNE, BODEY HENNESSY	1606	t	-	82% a) 98% b)	987	x	x	4,5%	0,1%	90,8%	keine Schmerzen			
SEGEDAL, IVERSEN, ULSTEIN	200	-	+	90,0%	alle	x	0,5%	11,0%	0,5%	x	keine Angaben			
LANDOWSKI, J. CANIELS, B. HAMMANS, W.	101	-	+	79,0%	alle	x	5,0%	4,9%	-	50,0%	häufig Mißempfindung. Material gelangt in freie Bauchhöhle!			
VOUPALA, S. KAUPPILA, A. MIKKONEN, H.	360	+	-	57,2%	nur pos.	x	x	1,6%	-	x	wegen Schmerzen in nur 57,2% der Fälle ausführbar;			

Zeichenerklärung: + = ja, - = nein, x = keine Aussage
t = teilweise,
R = Risikopatientinnen

a) = postmenopausal
b) = prämenopausal

Tabelle 15: Methode: PREVICAL

Autor	Anzahl der Patienten	Screening	Narkose	auswertbares Material	histologische Kontrolle	negativ	falsch negativ	positiv	falsch positiv	Treffer	Schmerzen Praktikabilität Kosten
MESTWERTDT	307	x	x	94,2%	nur pos.	79,4%	0,3%	14,5%	0,6%	x	gut tolerabel
FISCHBACH, KRIEGSCHEITNER LOOS et al.	105	-	+	93,3%	alle	79,0%	-	13,3%	4,7%	x	einfach Technik ähnlich IUD
BÄCHET, DOBERHOFF, BRUNNER et al	123	-	+	94,3%	alle	82,9%	0,1%	11,3%	4,8%	x	keine Angaben
FEICHTER, TÄUBER	146	+R	-	89,9%	nur pos.	80,1%	-	12,0%	-	x	34,6% keine Schmerzen 53,8% leicht - mittel 11,5% stärker
COHEN	1820	-	-	88,4%	alle	x	-	0,4%	-	100%	völlige Schmerzfreiheit in allen Fällen
VAZIGI, VERNI SANCHEZ DUARTE	97	-	-	94,0%	alle	79,3%	0,97%	5,1%	x	83,0%	keine Angaben
SCHNEIDER, M.L. CZEKELIUS, P.	108	-	x	87,0%	alle	x	-	8,3%	2,7%	83,0%	keine Angaben

Zeichenerklärung: + = ja, - = nein, x = keine Aussage

t = teilweise,

R = Risikopatientinnen

Tabelle 16: Methode: MI-MARK-HELIX

Author	Anzahl der Patienten	Screening	Narkose	auswertbares Material	histologische Kontrolle	negativ	falsch negativ	positiv	falsch positiv	Treffer	Schmerzen Praktikabilität Kosten
MILAN, MARKLEY, et al.	739	+	-	99,6%	nur path.	x	0,13%	3,4%	-	x	geringfügige Mißempfindungen, tolerabel
SWINGLER, CAVE, et al.	101	-	+	99,0%	alle	x	1,0%	19,9%	-	x	keine Angaben
LINDEN, ROGER	401	-	-	86,0%	255	x	0,8%	4,3%	-	73,3%	10 schmerzfrei 16 schmerzhaft 22 sehr unangenehm
GINSBERG et al.	158	-	x	98,5%	alle	87,7%	-	8,7%	-	100%	leichte bis mittelstarke Schmerzen
De ARCOS, PEREZ-FALO	1000	+R	-	97,9%	x	x	0,1%	2,3%	0,4%	96,0%	keine Angaben
KOSS et al.	2007	+	-	86,0%	-	x	5,9%	0,5%	x	80,0%	Schmerzen tolerabel, leichter als bei ICECS

Zeichenerklärung: + = ja, - = nein, x = keine Aussage
t = teilweise,
R = Risikopatientinnen

Tabelle 17:
Methode: EXPLORET - FATOL (= Methode nach Krisemann)

Autor	Anzahl der Patienten	Screening	Narkose	auswertbares Material	histologische Kontrolle	negativ	falsch negativ	positiv	falsch positiv	Treffer	Schmerzen Praktikabilität Kosten
CLOCCH, PETERS, WELTE	38	-	4	100%	alle	89,4%	-	10,5%	3,8%	x	Durchführung einfach 4 x Narkose wegen Zervixstenose

Methode: ENDOSCANN

SEGEDAL, IVERSEN	200	-	x	94,0%	alle	x	-	10,5%	-	91,3%	gut tolerabel
------------------	-----	---	---	-------	------	---	---	-------	---	-------	---------------

Methode: ABRADUL

BACHMEYER, H. GUSEK, W. GNANN, G.	62 144 84	- +R -	+ - -	x x x	alle nur pos.	x x x	3,2% - -	24,0% 13,1% x	1,6% 0,7% -	80% 100% x	81% keine Schmerzen 14% leicht-erträgl. 5% stärkere Schmerz.
SCHMID, R. GERSTNER, L. PICHA, E.	200	-	+	x	alle	x	1,0%	3,0%	0,5%	x	keine Angaben

Zeichenerklärung: + = ja, - = nein, x = keine Aussage
t = teilweise.
R = Risikopatientinnen

Literaturverzeichnis

1. ANASTASIADIS, P., M.v. LÜDINGHAUSEN, F. RÜHL,
A. M. BOWRY: Die Bedeutung der
Aspirationszytologie für die Früherken-
nung des Corpus-Carzinoms und seiner
Vorstufen.
Geburtsh. und Frauenheilk. 41 (1981),
136
2. ANDERSON, D. G., C. J. EATON, L. J. GALINKIN, C. W.
NEWTON, J. P. HAINES, N. F. MILLER: The
cytologic diagnosis of endometrial
adenocarcinoma.
Am. J. Obstet. Gynec. 125 (1976), 376
3. AYRE, J. E.: Rotating endometrial brush: New technic
for the diagnosis of fundal carcinoma.
Obstet. Gynec. 5 (1955), 137
4. BACHET, W., P. BRUNNER, J. DODENHÖFT, E. STROBEL,:
Diagnostische Treffsicherheit der Endo-
metrium-zytologie mit prevical.
Geburtsh. und Frauenheilk. 43 (1983), 11
5. BACHMAYER, H., W. GUSEK, G. GNANN: Endometrium-
zytologie mit dem neuen Gerät Abradul.
Geburtsh. und Frauenheilk. 44 (1981), 25
6. BARBARO, C., D. FORTUNE, A. BODEY, E. HENNESSY:
Uterine lavage in the diagnosis of endo-
metrial malignancy and its precursors

Acta cytol. 26 (1982) 135

7. BIBBO, M., F. REALE, et al.: Assessment of three sampling techniques to detect endometrial cancer and its precursors

Acta cytol. 23/5 (1979), 353

8. BRUNNER, O.: Der Zellabstich in der gynäkologischen Praxis

Fortschr. Med. 96/44 (1978), 2238

9. CLOUGH, Y., C. PETERS-WELTE, F. FISCHBACH,

P. KRIEGLSTEINER: Ergebnisse zytologischer Untersuchungen von direkt entnommenem Zellmaterial aus dem Uteruskavum mit der Exploret-Fatol.

Geburtsh. und Frauenheilk. 42 (1983), 39

10. COHEN, J.: La cytologie endometriale par grattage. Interet de l'endocyte dans le depistage du cancer de l'endometre.

Rev. Francais. Gynecol. 73 (1978), 413

11. DAVIS, J. L., N. B. ROSENHEIN, C. AUTUNES,

P. STOLLEY: A review of the risk factors for endometrial carcinoma.

Obstet. Gynecol. Survey 3 (1981), 107

12. DE ARCOS, M., A. PEREZ FALO: Endometrial cytology with the Milan-Markley technique with a risk group

Progr. Obstet. Gynecol. 22-2 (1979), 69

13. DIAMOND, B., N. MITCHELL, E. BLUM: An evaluation of

surface sponge biopsy in a cancer detection clinic with special reference to the use of an endometrial sponge biopsy forceps.

Am. J. Obstet. Gynecol. 63 (1952), 668

14. DOWLING, E. A., L. C. GRAVLEE, K. E. HUTCHINS:

A new technique for the detection of adenocarcinoma of the endometrium

Acta cytol. 13 (1969), 496

15. ELLICE, R. M., A. R. MORSE et al.: Aspiration

cytology versus histology in the assessment of the endometrium of women attending a menopause clinic.

British J. Obstet. Gynec. 88 (1981), 421

16. FAVRE, J., P. BERNARD, D. BESANCON, S. SIEBERT:

Bericht über 5 Jahre Erfahrung mit intrauteriner Spülzytologie

Acta cytol. 26 (1982), 623

17. FAVRE, J., D. BESANCON, S. SIEBERT, P. BERNARD:

Interet du lavage intra-uterine dans le diagnostic cytologique des lesions de l'endometre

Sem. Hop. Paris 56/17 (1980), 834

18. FEICHTER, G. E., P. F. TAUBER: Zytologische

Endometrium-Diagnostik mit Prevical

Fortschr. Med. 99 (1981), 24

19. FEICHTNER, G. E., P. F. TAUBER, J. LANDOWSKI:

Clinical experience with a new endome-

- trial cell sampling kit (ICECS) in the
early detection of endometrial cancer
Acta cytol. 26 (1982), 141
20. FISCHBACH, F., H. P. KRIEGLSTEINER, W. LOOS,
P. ASSONITIS, M. SCHWARZ, G. STEUER:
Treffsicherheit und Praktikabilität der
Prevical Curette zur Früherkennung des
Endometriumkarzinoms
Geburtsh. und Frauenheilk. 43 (1983), 611
21. GINSBERG, N., R. PADLECKAS, G. JAVAHERI: Diagnostic
reliability of Mi-Mark-Helix technique
in endometrial neoplasia
Obstet. Gynecol. 2 (1983), 225
22. GINSBERG, S., CH. MILANO: Detection of endometrial
cancer and its precursors
Cancer 47 (1981), 1173
23. HANNA, J., W. K. BRADY, J. HILL et al.: Detection
of postmenopausal women for endometrial
carcinoma by progesterone challenge
test.
Am. J. Obstet. Gynecol. 8 (1983), 872
24. HAMMAN, B., E. SIELAFF, C. BÜCHNER: Endometriumab-
druckzytologie mit Intrauterinpeßsar zur
Korpuskarzinom-Früherkennung.
Zentralbl. Gynäkol. 100 (1987), 371
25. HELD, E., V. ENGLER, M. L. ENGLER-ARAMBARRI,
O. SCHONNOO: Carcinoma corporis uteri

26. HOROWITZ, R., A. FEINSTEIN, R. VIDONE et al.:
Östrogen und Endometriumkarzinom: Histo-
pathologische Untersuchungsmerkmale.
Jama-D. 1 (1982), 519
27. INOUE, Y., M. IKEDA, K. KIMURA, K. NODA, A. YAJIMA:
Accuracy of endometrial aspiration in
the diagnosis of endometrial cancer.
Acta cytol. 27 (1983), 477
28. JOBSON, V., P. ADAMS: Endometrial carcinoma
diagnosed by examination of peritoneal
dialysate.
Obstet. Gynecol. 62/2 (1983), 264
29. KAISER, R., K.-D. SCHULZ: Gegenwärtige Gesicht-
punkte zur Epidemiologie und Ätiologie
des Endometriumkarzinoms.
Gynäkologe 16 (1983), 82
30. KANBOUR, A., B. KLIONSKY, J. DYM: The
Gravlee Jetwasher: Evaluation of the
reflux into the fallopian tubes.
Acta cytol. 16 (1972), 199
31. KAWADA, CH., S. AN-FORAKER: Screening for endome-
trial carcinoma
Clin. Obst. Gynec. 22 (1979), 713
32. KNOGLER, W., J. C. HUBER, E. GITSCH: Kombiniertes
histologisches und zytologisches
Screening beim Endometriumkarzinom
Gynäk. Rdsch. 23 (1983), 148

33. KOSS, L., K. SCHREIBER, H. MOUSSOURIS,
S. OBERLANDER: Endometrial carcinoma and
its precursors: Detection and screening
Clin. Obst. Gynecol. 25 (1982), 49
34. KOSS, L., K. SCHREIBER, et al.: Screening of
asymptomatic women for endometrial
cancer
Obstet. Gynec. 57 (1981), 681
35. LAHOUSEN, M., H. PICKEL et al.: Ambulante Frühdia-
gnose des Endometriumkarzinoms
Gynäk. Rdsch. 23 (1983), 139
36. LANDOWSKI, J., B. CANIELS, W. HAMMANS: Probleme
zur Früherkennung des Korpuskarzinoms
mit einer kritischen Prüfung von Jet-
wash und Curity-Technik
Geb. und Frauenheilk. 42 (1982), 387
37. LEWIS, B. V., P. A. CHAPMAN: Screening for endo-
metrial carcinoma using a negative pres-
sure intrauterine "Jet-wash"
Arch. Geschwulstforsch. 47 (1977), 314
38. LINK, M., D. MÜHLNICKEL: Zur Organisation der
Früherkennung des Carcinoma corporis
uteri
Zbl. Gynäk 98 (1976), 183
39. LINDEN, M., V. ROGER: Diagnosis of endometrial
carcinoma using the Mi-Mark-Helix samp-
ling

- Acta Obstet. Gynecol. Scand. 61 (1982),
227
40. MASUBUCHI, K.: Diagnostik und Therapie des Uterus-
karzinoms am Cancer Institute-Hospital,
Tokyo
Fortschr. Med. 96 (1978), 341
41. MASUBUCHI, K., H. NEMOTO, S. MASUBUCHI,
J. FUJIMOTO, S. BUCCHINO: Increasing
incidence of endometrial carcinoma in
Japan
Gynecol. Oncol. 3 (1975), 335
42. MEISELS, A.: Das Endometriumkarzinom
43. MESTWERDT, W.: Moderatorenbericht - Früherkennung
des Endometriumkarzinoms
Arch. Gynecol. 235 (1983), 1-4
44. MESTWERDT, W.: Erkrankungen des Uterus
Jn: H. SCHWALM, G. DÖDERLEIN, K. H.
WULF: Handbuch der Klinik der Frauen-
heilkunde und Geburtshilfe
Bd. VIII, Urban & Schwarzenberg (1980),
214
45. MESTWERDT, M., D. KRANZFELDER: Neue diagnostische
Möglichkeiten beim Endometriumkarzinom
und seinen Vorstufen
Der Gynäkologe 16 (1983), 87
46. MICHALICA, W.: Gynäkologische Onkologie und

47. MILAN, A. R., R. MARKLEY, R. S. FISHER,
C. M. LINTHICUM, B. WITHERSPOON,
A. G. EIDSCHUN: Endometrial Cytologie
using the Milan-Markley-Technique
Obstet. Gynecol. 48 (1976), 111
48. MORSE, A. R., R. M. ELLICE, M. C. ANDERSON,
R. W. BOARD: Reliability of endometrial
aspiration cytology in assessment of
endometrial status
Obstet. Gynec. 59 (1982), 513
49. MORTON, D. G., J. G. MOORE, N. CHANG: Lavage of
the endometrial cavity as an aid in the
diagnosis of carcinoma of the uterine
corpus
J. of Internal. College of Surg. 31
(1959), 570
50. MUENZER, R., K. KIM: Cytologie screening for
gynecologic cancer
South. Med. J. 73 (1980), 485
51. NEIS, K. J., M. BITSCH, N. K. SCHÖNDORF: Zur
Treffsicherheit der Vaginalzytologie
beim Adenokarzinom des Endometrium
Geburtsh. u. Frauenheilk. 44 (1984), 291
52. NG, A. B. P.: The cellular detection of endome-
trial carcinoma and its precursors
Gynec. Oncol. 2 (1974), 162

53. NIKLASSON, O., R. JOHANSSON, N. STROMBY: Screening of endometrial carcinoma by Jet-Wash and endouterine aspiration cytology
Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 60 (1981), 125
54. NIKLASSON, O., G. SKUDE, R. JOHANSSON, N. STORMBY: Screening of endometrial carcinoma by lactat-dehydrogenase isoenzyme analysis of uterine fluid.
Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 60 (1981), 1
55. ORTNER, A., J. KLAMMER, K. SATTLER: Zur Epidemiologie des Endometriumkarzinoms
Geburtsh. u. Frauenheilk. 40 (1980), 624
56. ORTNER, A., J. KLAMMER, A. BICHLER, G. WEISER, W. KALKSCHMID, W. GEIR: Prüfung von zwei Methoden (Pistolet und Jet washing) zur Gewebebegewinnung aus dem Cavum uteri
Geburtsh. u. Frauenheilk. 38 (1978), 88
57. PACIFICO, E., M. MIRAGLIA, F. MIRAGLIA: Diagnosis of endometrial carcinoma and its precursors by means of cytologic examination of Jet-washing material
Acta. cytol. 26 (1982), 630
58. PAPANICOLAOU, G. N., H. F. TRAUT: The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus
Am. J. Obstet. Gynec. 42 (1941), 193

59. PAPANICOLAOU, G. N., A. A. MARCHETTI: The use of
endocervical and endometrial smears in
the diagnosis of cancer and of other
conditions of the uterus
Am. J. Obstet. Gynec. 46 (1943), 421
60. POPPENDIEK, G., K.-H. BAYER: Die Aspirationszyto-
logie des Endometriums. Eine Methode zur
Früherkennung des Korpuskarzinoms
Geburtsh. u. Frauenheilk. 41 (1981), 188
61. RASCOE, R. R.: Endometrial aspiration smear in
diagnosis of malignancy of the uterine
corpus
Am. J. Obstet. Gynec. 87 (1983), 921
62. REAGAN, J. W.: Can screening for endometrial
cancer be justified?
Acta. cytol. 24 (1980), 87
63. RYAN, U.J.: Endometrium-Karzinom. Epidemiologie
und medizinische Praxis.
Jama 9 (1982), 515
64. SCHMID, R., L. GERSTNER, E. PICHA: Exfoliativzyto-
logie des Endometriums. Möglichkeiten
und Grenzen der Methode
Gynäk. Rdsch. 23 (1983), 146
65. SCHMIDT-MATTHIESEN, H.: Gynäkologie und Geburts-
hilfe
F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart-
New York 1979

66. SCHNEIDER, M. L.: Möglichkeiten und Grenzen eines zytologischen Früherkennungsprogrammes beim Endometriumkarzinom
Geburtsh. und Frauenheilk. 45 (1985), 831
67. SCHNEIDER, M. L.: Zytologische Untersuchung des Endometriums mit Hilfe der Jet-Wash Technik
Dtsch. med. Wschr. 101 (1976), 153
68. SCHNEIDER, M. L., H. HOPPENPATH: Die Jet-wash Technik
Geburtsh. u. Frauenheilk. 36 (1976), 625
69. SCHNEIDER, M. L., H. J. STAEMMLER, H. HOPPENPATH: Die diagnostische Aussagekraft der Jet-Wash Technik hinsichtlich der Diagnostik des Endometriumkarzinoms
Arch. Geschwulstforsch. 48 (1987), 363
70. SCHNEIDER, M. L., P. CZEKELIUS: Die diagnostische Treffsicherheit der intrakavitären Entnahmetechnik mit Prevical und Accurette
Arch. Gynec. 235 (1983), 190
71. SCHREIBER, K.: Endouterine Zytologie bei einer großen Gruppe asymptomatischer Frauen.
Referate der 7. Fortbildungsveranstaltung für klin. Zytologie.
Veranstaltet vom Institut für klin. Zytologie der TU-München v. 4.12. 1983

72. SEGEDAL, E., O. IVERSEN: Endoscann, a new endometrial cell sampler
Br. J. Obstet. Gynecol. 90 (1983), 266
73. SEGEDAL, E., O. IVERSEN, M. ULSTEIN: Comparison of cytological Jet-wash specimens and histology in endometrial carcinoma
J. Clin. Pathol. 33 (1980), 688
74. SOOST, H. J.: Möglichkeiten der Früherkennung des Endometriumkarzinoms
Geburtsh. und Frauenheilk. 42 (1982), 899
75. SOOST, H. J.: Zur Zytodiagnostik des Endometriums
Fortschr. Med. 94 (1976), 291
76. SOOST, H. J., S. BAUR: Gynäkologische Zytodiagnostik
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1980
77. SPRENGER, E., M. HILGARTH, M. VOGT-SCHADEN: The diagnosis of endometrial carcinoma by means of Jet-wash and DNA-flow-through cytophotometry
Path. Res. Pract. 162 (1978), 263
78. STARFLINGER, F.: Zytodiagnostik an der I. UFK
München in den Jahren 1969 - 1972
Inaug.-Diss., München 1977
79. SWINGLER, G., D. CAVE, P. MITCHARD: Diagnostic accuracy of the Mi-mark endometrial cell sampler in 101 patients with postmenopausal bleeding
Brit. J. Obstet. Gynec. 86 (1979), 816

80. VASSILAKOS, P., R. WYSS, D. WENGER, G. RIOTTON:
Endometrial cytohistology by aspiration
technique and by Gravlee Jet washer; a
comparative study
Obstet. and Gynec. 3 (1975), 320
81. VENETI, S., K. KYRKOU, CH. KILTAS, A. PERIDES:
Efficacy of the Isaacs-Endometrial-
Cell-Sampler in the cytologic detection
of endometrial abnormalities
Acta. cytol. 28 (1984), 546
82. VOUPALA, S., A. KAUPPILA, M. MIKKONEN,
F. STENBÄCK: Screening of asymptomatic
postmenopausal women for gynecological
malignancies, with special reference to
endometrial sampling methods
Arch. Gynecol. 231 (1982), 119
83. VOUPALA, S.: Diagnostic accuracy and clinical
application of cytological and histolo-
gical methods for investigating endome-
trial carcinoma
Acta. Scand. Obstet. Gynecol. 70
(1977), 1
84. WOLF, A., J. ROCH: Techniken der intrauterinen
Materialgewinnung.
Referate der 7. Fortbildungsveran-
staltung für klinische Zytologie der TU-
München

v. 4.12 - 10.12. 1983 München

85. WYSS, R., P. VASSILAKOS, G. RIOTTON: Eine neue
Aspirationsmethode mit Pistolet
Geburtsh. u. Frauenheilk. 35 (1975), 846
86. YAZIGI, R., J. SANCHEZ, J. DURATE, J. VERMI:
Cytologic detection of endometrial carcinoma by the Endocyte-technique
Gynec. Oncol. 16 (1983), 346

LEBENS LAUF

Am 5. Mai 1963 wurde ich, Andrea Boeltzig, als zweites Kind des Arztes für Innere Medizin Dr. Claus Boeltzig und seiner Ehefrau Annelies Boeltzig, geb. Berger, in München geboren.

Nach vier Volksschuljahren trat ich 1963 in das Prof.-Kurt-Huber-Gymnasium Gräfelfing ein, wechselte 1969 in das sozialwissenschaftliche Gymnasium Landschulheim Kempfenhausen am Starnberger See und legte hier 1972 das Abitur ab.

Im Wintersemester 72/73 begann ich mit dem Studium der Tiermedizin an der tierärztlichen Fakultät der Universität München. 1977 erhielt ich einen Studienplatz in Humanmedizin und setzte mein Studium an der medizinischen Fakultät der Universität München fort, wo ich im Frühjahr 1983 die ärztliche Prüfung ablegte.

Von Juni bis September 1983 war ich in einer allgemein-ärztlichen Praxis als Assistentin tätig.

Im Oktober 1983 übernahm ich die internistische Praxis meines überraschend verstorbenen Vaters, als praktische Ärztin.

